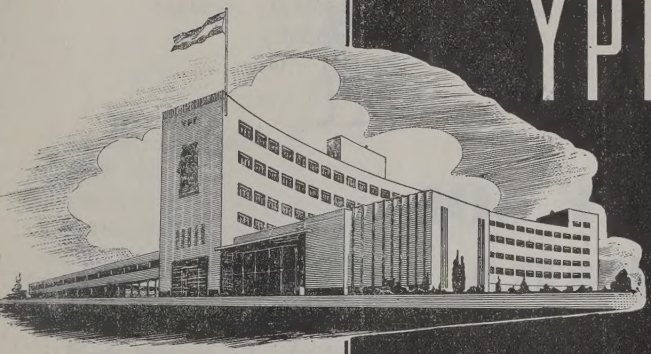
EL LABORATORIO DE INVESTIGACIONES YPF

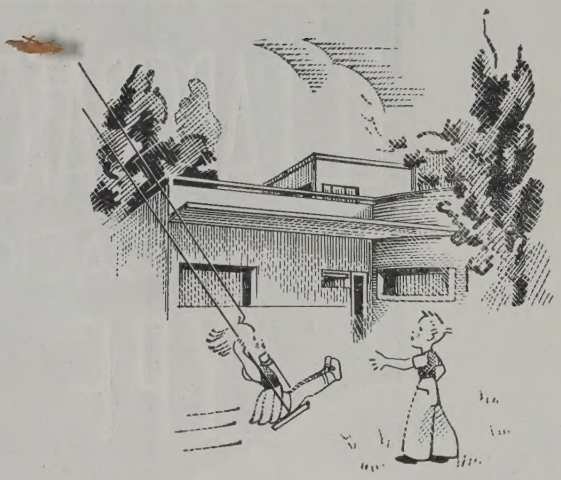


...ORGANIZACION EFICIENTE AL SERVICIO DEL PAIS

Este laboratorio, el mayor de Sudamérica. constituye una demostración irrefutable de la capacidad de los técnicos argentinos. Sus instalaciones —en su gran mayoría— fueron proyectadas y construídas en los propios talleres de Y P F.

El sabio sueco Svedberg —ganador del Premio Nóbel de Química y director del Instituto Físico-Químico de Upsala— declaró durante una reciente visita al país:
"que había quedado impresionado por la eficiencia de su "organización y la calidad de los equipos utilizados en las "investigaciones".

SECRETARIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO DE LA NACION
YACIMIENTOS PETROLIFEROS FISCALES



AIRE Y SOL PARA SUS HIJOS

Su esposa desea tener la casa arreglada a su manera. Sus hijos necesitan aire y sol y un sitio para jugar. Usted también, cuando llega cansado de su trabajo, apetece ciertas comodidades... y todo ésto, sólo se lo puede ofrecer una casa propia, ubicada y construída según sus gustos y necesidades. No prive a los suyos ni se prive Vd. de este deseo. Lo que gaste en construir su propio hogar, será la inversión más segura y provechosa. Le rentará salud, seguridad y satisfacción.

Pero, para que estas ventajas perduren, encargue su obra a un profesional, quien se compenetrará de sus deseos y necesidades, para que Vd. y los suyos tengan una casa bien proyectada y mejor construída.

Y verá entonces, lo eficaz que resulta el hormigón para asegurar el ideal de todo propietario: seguridad, comodidad y permanencia.

CEMENTO SAN MARTIN PORTLAND INDUSTRIA ARGENTINA

COMPAÑIA ARGENTINA DE CEMENTO PORTLAND

CEMENTO PORTLAND "INCOR" ENDURECIMIENTO RAPIDO INDUSTRIA ARGENTINA

RECONQUISTA 46 Bs. AIRES
SARMIENTO 991 ROSARIO

PE-106

ESTUDIO DE ALGUNAS PROPIEDADES DEL NEOPRONTOSIL (*)

POR

MAXIMO VALENTINUZZI, ABELARDO J. TEJO
Y HECTOR R. MAZZULLI

§ 1. **Introducción.**— El estudio del mecanismo de acción terapéutica del grupo de substancias antibióticas conocidas bajo la denominación de *sulfamidas* es importante tanto desde el punto de vista científico, porque implica el ahondamiento del análisis de ciertos fenómenos moleculares bioquímicos y sugiere nuevas investigaciones, como desde el punto de vista práctico, pues se logra así explicar los éxitos y los fracasos médicos (1).

En la arquitectura química de las sulfamidas cabe distinguir, como veremos en el § 2, dos núcleos fundamentales: el núcleo p-amino-benceno-sulfonamídico y el núcleo prostético, relativamente variable. Teniendo en cuenta dicha disposición estructural, hay dos criterios para abordar la explicación de su efecto antibiótico:

1. Atribuirlo exclusivamente a la p-amino-benceno-sulfonamida.
2. Atribuirlo al sistema constituído por los dos núcleos.

Existen varios argumentos para adoptar el primer criterio. Por lo pronto, la p-amino-benceno-sulfonamida (comúnmente llamada *sulfanilamida*) es bacteriológicamente activa *in vitro* e *in vivo*, y no necesita la presencia del núcleo prostético para ello. Al hacer tratamientos médicos con prontosil o neoprontosil, que están constituídos por los dos núcleos mencionados, aparece sulfanilamida en la orina (1). Algunos investigadores franceses han demostrado que el núcleo p-amino-benceno-sulfonamídico es la parte importante de la molécula del prontosil, habiéndose comprobado que las operaciones

(*) Comunicación presentada en las reuniones científicas del Instituto de la Academia de Medicina del año 1947.

químicas realizadas sobre el mismo alteran el poder antibiótico, en tanto que no se modifica éste si se introduce cambios en el segundo núcleo (1). Por consiguiente, las sulfamidas (prontosil, neoprontosil, etc.) son terapéuticamente activas porque liberan p-amino-benceno-sulfonamida (sulfanilamida), lo cual se explicaría, en muchos de ellos, por la labilidad de la doble ligadura del grupo diazoico

$$-N=N-$$

La p-amino-benceno-sulfonamida libre obraría directamente sobre los gérmenes (bacteriostasis) o a través del individuo infectado (reforzamiento de las defensas biológicas). Es probable que siempre exista este reforzamiento, pero, en cuanto a la acción directa sobre los gérmenes, se cree, por diversos argumentos, que la droga interfiere el metabolismo microbiano (1). La interferencia consistiría en el bloqueo del ácido p-amino-benzoico, eslabón intermedio esencial de dicho metabolismo, por un acoplamiento antagónico de la molécula de p-amino-benceno-sulfonamida (2). En cambio, según Locke, Main y Mellon (1), la p-amino-benceno-sulfonamida se oxidaría, pasando así al estado de p-hidroxil-amino-benceno sulfonamida,

que es mucho más activa *in vitro* e *in vivo* que el compuesto de que deriva. Esta substancia actúa inhibiendo la *catalasa*, fermento que, normalmente, permite el desarrollo del neumococo y el estreptococo hemolítico, porque destruye el peróxido de hidrógeno producido por los mismos.

Dentro de este primer criterio, el núcleo prostético determinaría la selectividad biológica (1).

El segundo criterio de interpretación se apoya también en varias razones. Si la actividad antibiótica de las sulfamidas depende sólo del núcleo p-amino-benceno-sulfonamídico, esa actividad ha de ser igual en todos los compuestos que liberan la misma cantidad de sulfanilamida. Sin embargo, no se presenta una tal equivalencia, de lo que resultaría que el núcleo prostético modifica el poder antibiótico (1). Por otra parte, en un amplio grupo de sulfamidas

(prontosil, neoprontosil, etc.) existe, como hemos dicho, la función diazoica $-N=N-$, que se simplifica fácilmente, convirtiéndose en $-\overset{|}{N}=\overset{|}{N}-$, lo que da lugar a la aparición de un mecanismo químico oxido-reductor. Parece que este mecanismo puede tener un valor ponderable en la acción antibiótica. En efecto, diversas experiencias demuestran que las sulfamidas destruyen la actividad de

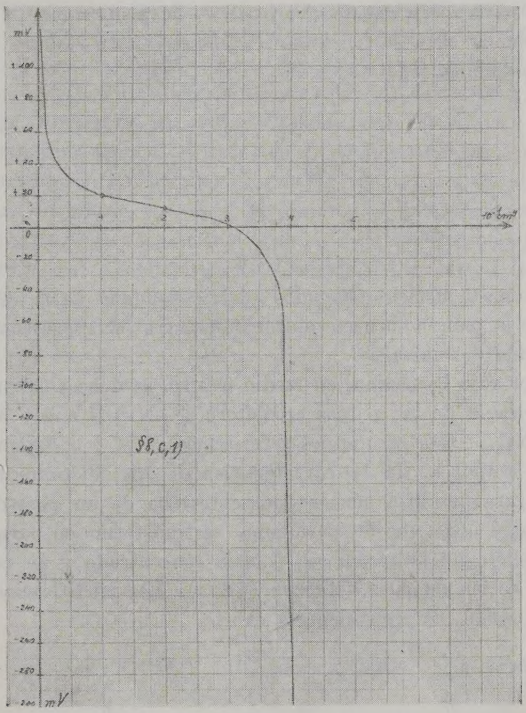


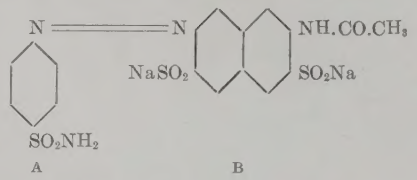
Fig. 1 (*). — Reducción de neoprontosil a pH = 2,2.

algunas endotoxinas, habiéndose imaginado que los procesos oxidativos en el organismo podrían generar una forma quinoidea de la sulfamida, la cual destruiría los grupos funcionales de la molécula de endotoxina mediante procesos oxido-reductores (1).

(*) Los dibujos han sido realizados por la ayudante Srta. M. G. Valentinuzzi.

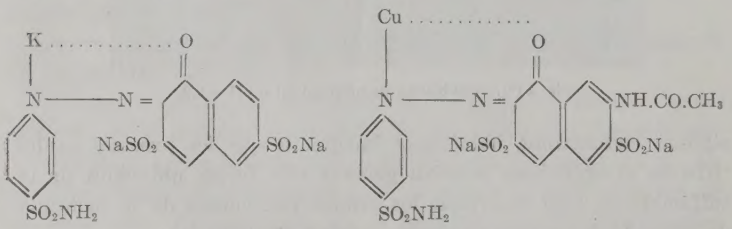
Estimulados por la idea del mecanismo antibiótico oxido-reductor, nos ha parecido conveniente tratar de conocer mejor, desde el punto de vista físicoquímico, el comportamiento de la molécula de determinados cuerpos de este tipo. Aquí nos ocupamos particularmente del neoprontosil. El propósito ha sido, tomándolo como modelo, averiguar si esta substancia posee los caracteres de un transportador de hidrógeno.

§ 2. **Constitución del neoprontosil.**— El neoprontosil o prontosil soluble es el 4'-sulfonamido-fenil-2-azo-7-acetil-amino-1-hidroxi-naftaleno-3-6-disulfonato de sodio,



es decir, en su molécula hay dos núcleos fundamentales, el A, derivado de la p-amino-benceno-sulfonamida, y el B, representado por un derivado del naftaleno.

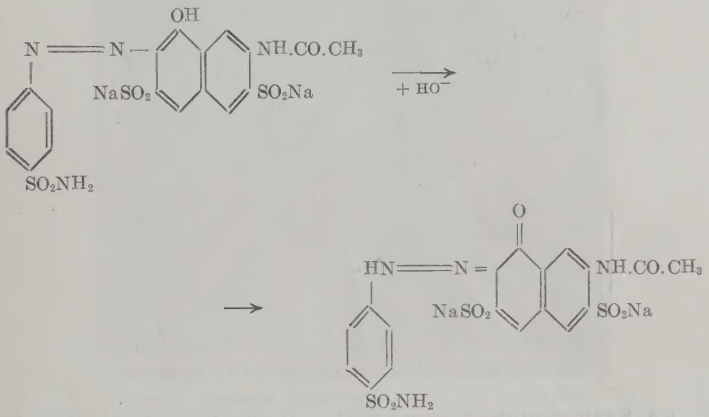
Su color rojo bermellón, en medio neutro, se debe a la presencia en la molécula de los grupos cromóforo ($-N=N-$) y auxocromos ($=NH$, $-OH$) a que nos referiremos en el § 3. La presencia de tales grupos le da la característica de un colorante típico y su estructura nos hizo pensar que se trataba de un para-rojo (3). En efecto, al igual que los para-rojos, se transforma en para-violeta por la acción del hidróxido de potasio concentrado y en para-marrón por acción de sales de cobre (§ 8, a). Las modificaciones moleculares serían, respectivamente,



con formación de anillos quelatos de potasio y cobre, que hacen más profundo el color.

§ 3. Propiedades de indicador de la molécula de prontosil soluble. — Al efectuar la reducción electrolítica de una solución de prontosil soluble (drometil) al 0,5 % observamos en la primera etapa del proceso una notable intensificación de la coloración del líquido catódico. El hecho de que la solución de drometil contiene una pequeña proporción de cloruro de sodio, nos indujo a pensar que tal viraje se debería a la liberación de hidróxido de sodio, con la correspondiente alcalinización de la zona catódica. Así es, efectivamente, comportándose el prontosil soluble como un indicador acido-básico, que vira entre pH = 8 y pH = 13, correspondiendo el punto de viraje a pH = 10,5, aproximadamente. El color pasa de rojo bermellón, para pH < 8, a rojo escarlata, para pH > 13 (§ 8, *b*).

La estructura química y la forma de comportarse como indicador asemejan el prontosil soluble al naranja de naftol y sus derivados. En efecto, lo mismo que éstos, difiere de los llamados *azoindicadores* (naranja de metilo, etc.) en que su color se hace más profundo al crecer el pH. Interpretando el viraje del prontosil soluble en forma semejante a como la hacen K. H. Slotta y W. Franke [4] con el naranja de naftol, tenemos



tomando el primer anillo del grupo naftaleno una estructura orto-quinoidea.

Ahora bien, de acuerdo con la teoría del color de Stieglitz [5] [6], los grupos cromóforos y auxocromos de la antigua teoría de Witt se identifican, respectivamente, con grupos oxidantes y reductores,

que deben coexistir en la misma molécula, dando lugar a lo que hoy se conoce como *resonancia*.

En la molécula de prontosil soluble a pH < 8, el grupo cromóforo sería el — N = N —, y los grupos auxocromos serían = NH y — OH. En cambio, a pH superior al de viraje, las propiedades cromóforas pasarían a los grupos = C = O y — N = C =, mientras que el papel de auxocromos lo cumplirían el grupo = NH, no alterado, y el anillo orto-quinoideo.

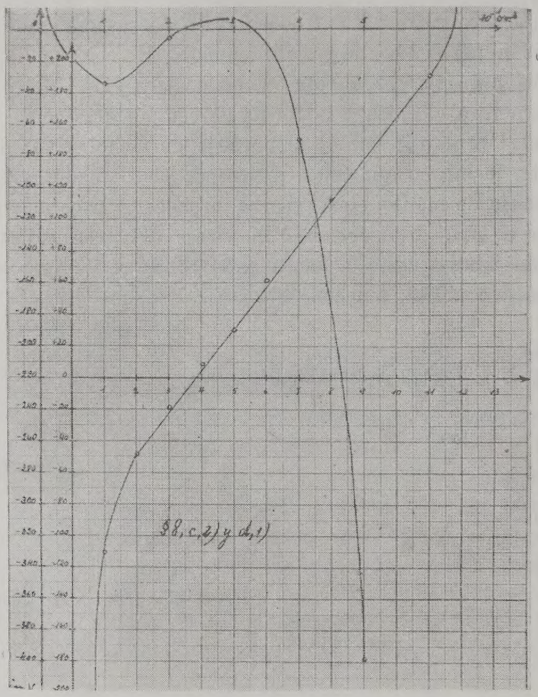


FIG. 2. — Reducción de neoprontosil a pH = 3,0 y reoxidación.

§ 4. Reducción del neoprontosil. — Hemos sometido al neoprontosil a la acción del hidrosulfito de sodio, con lo que se logra la decoloración de aquél. Hemos seguido progresivamente el efecto potenciométrico de esta reacción, obteniendo valores cuya representación gráfica da curvas semejantes a las de reducción de substancias que son transportadores de hidrógeno (lactoflavina, azul de metile-

no, glutatión, etc.). La técnica del procedimiento se halla descripta en otra publicación que trata del potencial de oxido-reducción de la lactoflavina (7) y los detalles de las experiencias hechas con el neoprontosil se encuentran en los protocolos del § 8, *c*) del presente trabajo.

Para cada punto de la reducción se ha utilizado nueva solución de hidrosulfito de sodio preparada unos minutos antes de reducir.

El drometil empleado en estos experimentos procede de los *La-*

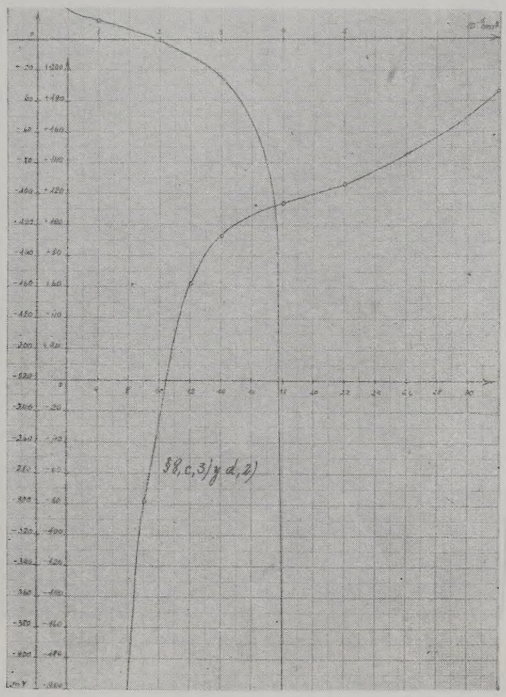


Fig. 3. — Reducción del neoprontosil a pH = 4,0 y reoxidación.

boratorios Winthrop y corresponde al prontosil soluble de *La Química Bayer,* que es el neoprontosil, cuya estructura hemos expuesto en el § 2. Conviene tener en cuenta que hemos partido de la solución de drometil destinada a uso terapéutico, la cual contiene 5 g de drometil, 0,277 g de cluoruro de sodio, 0,00379 g de fos-

fato monosódico y 0,333 g de fosfato disódico por 100 cm³ de solución acuosa; y de la solución de prontosil soluble, también para uso terapéutico, que contiene 5 g de neoprontosil y 0,60 g de cloruro de sodio por 100 cm³ de solución acuosa.

En los protocolos del § 8 figuran dos valores para el pH: uno teórico y otro de origen experimental. El primero se refiere al

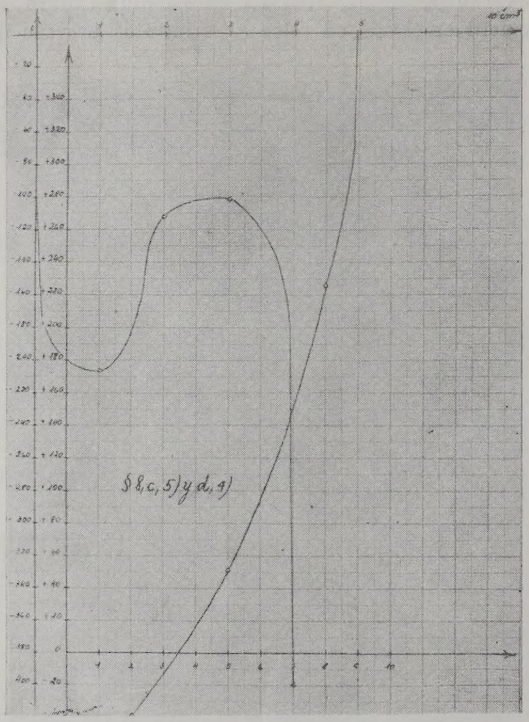


FIG. 4. — Reducción del neoprontosil a pH = 5,0 y reoxidación.

pH que debiera tener el regulador de acuerdo con la preparación del mismo; y el segundo es el que se ha medido directamente en la solución diluída de neoprontosil, lista ya para practicar la reducción.

La temperatura del termóstato ha variado en torno de 25°C, de modo que hemos consignado en los protocolos el promedio de los diversos valores registrados.

Con el hidrosulfito de sodio hemos podido reducir en medio francamente ácido (pH = 2,2) y francamente alcalino (pH = 13,0) y en medios de reacción intermedia.

Las curvas logradas se parecen a las curvas en *S* de los procesos de oxido-reducción, pero resaltan dos particularidades. Primero, la inestabilidad de los valores del potencial, observándose una tenden-

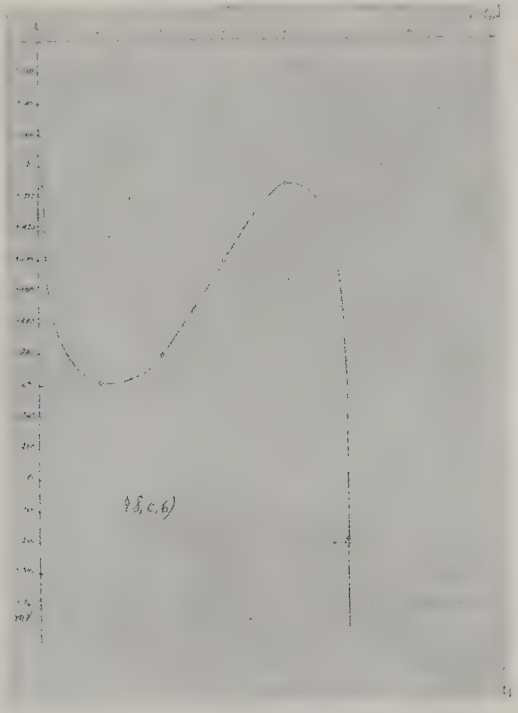


FIG. 5. — Reducción del neoprontosil a pH = 6,0.

cia a descender durante la medición, lo que impide el establecimiento de un *potencial normal de oxido-reducción* E_0 [7]; y, segundo, la variabilidad del valor de la pendiente, lo que imposibilita la determinación de un *potencial indicador* [7] que corresponda a una oxido-reducción uni o bielectrónica.

En algunos protocolos está anotado a veces un segundo valor del potencial, menor que el anterior, que parece deberse a una reoxidación espontánea del neoprontosil.

Por error de técnica, en la experiencia 5) fué medido el potencial con el electrodo negro durante la reducción.

En algunas pruebas de reducción (fig. 2, 4 y 5) se observa un descenso, luego un ascenso y, por fin, una brusca disminución del potencial. Ese ascenso intermedio proviene de un error de técnica o de un comportamiento irregular del regulador. Esta anomalía merecería una investigación especial.

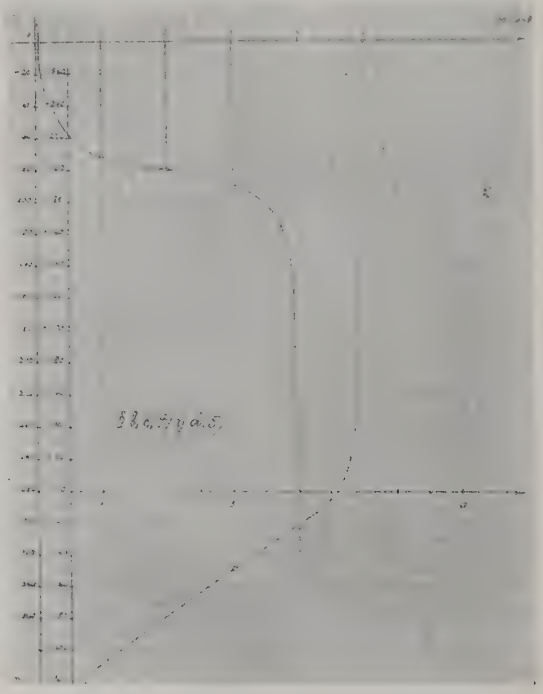


FIG. 6. — Reducción del neoprontosil a pH = 7,0 y reoxidación.

§ 5. **Reoxidación del neoprontosil.** — Después de haber practicado la reducción del neoprontosil con hidrosulfito de sodio, hemos procedido a la reoxidación del mismo mediante hipoclorito de sodio, con lo que se logra una recoloración que sólo alcanza un tinte amarillo o llega al rojizo franco (§ 8). El exceso de oxidante puede producir nueva decoloración.

Las curvas de retorno dadas por la reoxidación no concuerdan

con las de reducción y eso se debe, seguramente, entre otras causas, a la inequivalencia entre solución reductora y solución oxidante y a la modificación del pH que introduce el oxidante. Pese a todo, la conformación es del tipo general de las curvas de oxidación (fig. 2, 3, 4, 6, 7).

El hipoclorito de sodio ha sido preparado a partir del hipoclorito de calcio. Hecha una solución de hipoclorito de calcio al 10 %,

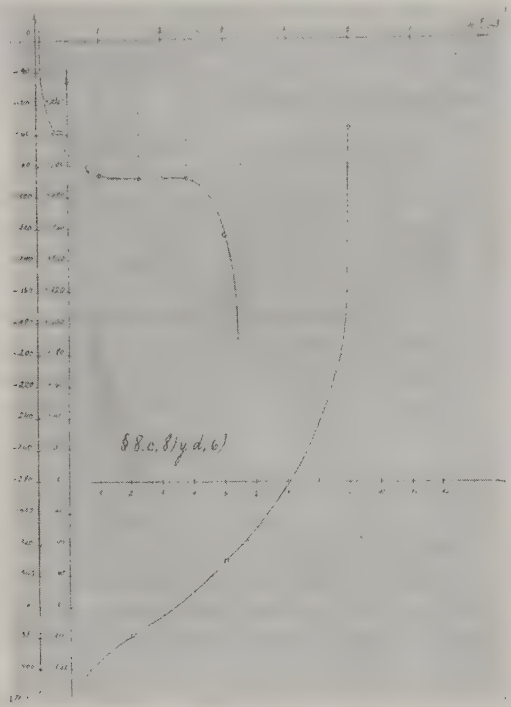


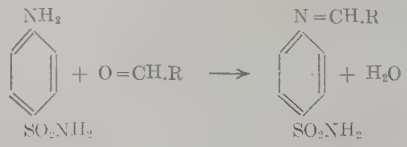
FIG. 7. — Reducción del neoprontosil a pH = 7,0 y reoxidación.

se trata con una cantidad equivalente de solución de carbonato de sodio, teniéndose la siguiente reacción:

$$\begin{matrix} ClO \\ Cl \end{matrix} \!\!> Ca + CO_3Na \longrightarrow CO_3Ca + NaCl + ClONa$$

Se deja estacionar y se filtra para separar el precipitado de carbonato de calcio. Se diluye a la concentración conveniente, titulándose mediante solución decimonormal de ioduro de potasio y almidón como indicador (método de Pontius).

§ 6. **Caracterización de la sulfamida libre.** — Para caracterizar la sulfamida libre hemos recurrido al reactivo de Werner modificado por Sánchez, que podemos denominar *reactivo de Werner-Sánchez* (8) (9) (10). Su fundamento estriba en la reacción de coloración que produce la p-dimetil-amino-benzaldehida al unirse con el grupo *amino* de las sulfamidas, lo que se pone de manifiesto por una coloración amarilla oro, es decir,



Las sulfamidas con grupo amínico cíclico no bloqueado reaccionan con la p-dimetil-amino-benzaldehida, el timol o el α-naftol.

Para la preparación del reactivo de Werner-Sánchez se procede de la siguiente manera: 0,20 g de p-dimetil-amino-benzaldehida se disuelven en 10 cm³ de alcohol de 70°, favoreciendo la disolución por calentamiento a bañomaría; se lleva hasta un volumen de 40 cm³ con agua destilada y se acidula con 20 gotas de ácido acético glacial; se agita y se deja decantar dos horas el precipitado cristalino que se forma y luego se filtra. A cada 10 cm³ de filtrado se le agrega 4 gotas de ácido sulfúrico al 50 % en volumen y se lleva a 20 cm³ con agua destilada y, finalmente, se mezcla.

El reactivo así preparado deberá conservarse en un frasco esmerilado de vidrio amarillo, puesto al abrigo de la luz.

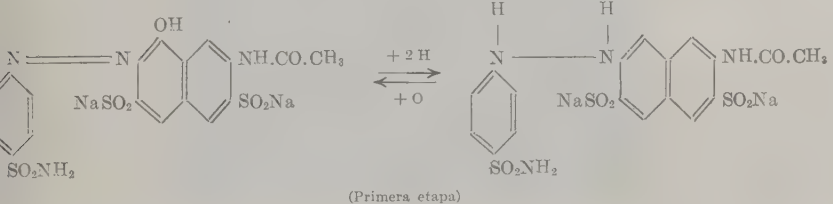
Este método colorimétrico sirve para el dosaje de todos los derivados de la sulfamida que tengan libre una función amínica, siendo inaplicable para aquellos compuestos que poseen grupos conjugados en dicha función.

La reducción total del neoprontosil, es decir, la escisión de la molécula en el grupo $-N=N-$, libera sulfamida. Para comprobar la existencia de ésta después de dicho proceso, hemos reducido haciendo actuar el cinc en medio francamente ácido. Para ello

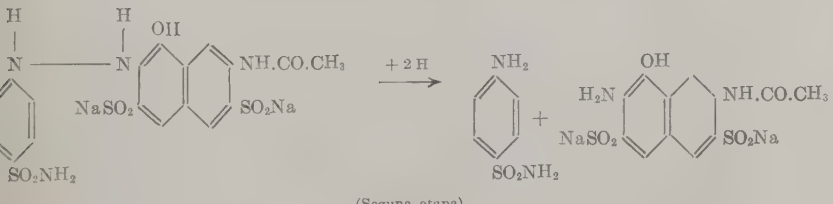
tratamos la solución de neoprontosil al 5 % con ácido clorhídrico concentrado y un exceso de granallas de cinc, observándose la decoloración progresiva de la solución. Se comprueba la presencia de sulfamida mediante el reactivo de Werner-Sánchez, previo estacionamiento durante 24 horas, período en que se produce la neutralización del ácido clorhídrico por reacción con el cinc en exceso. Esta precaución es necesaria, pues este reactivo no obra en medio ácido ni tampoco en medio alcalino.

§ 7. **Potencial aparente de oxido-reducción.** — Las curvas obtenidas por reducción con hidrosulfito de sodio no caracterizan, en realidad, una sucesión de estados de equilibrio, pues no es posible lograr la estabilización del potencial, que disminuye continuamente de una manera lenta (§ 4). Eso induce a pensar en una superposición de dos fenómenos, o sea, en una *transformación rápida y reversible*, que definiría un potencial de oxido-reducción, mediante el cual se podría determinar la variación de energía libre correspondiente a la misma; y una *transformación lenta e irreversible*, a la que correspondería un potencial variable con el tiempo.

Se puede interpretar esos hechos admitiendo que el proceso de reducción del neoprontosil efectúase en dos etapas, la primera reversible y la segunda irreversible, como se observa en otros compuestos azoicos. Tendríamos, por consiguiente,



(Primera etapa)



(Seguna etapa)

La presencia de sulfamida libre se comprueba mediante el reactivo de Werner-Sánchez (§ 6). La observación espectroscópica de la reducción y la reoxidación del neoprontosil (§ 8, *e*, fig. 10) estaría de acuerdo con este mecanismo, en el cual, como se ve, el prontosil soluble en parte se reduce parcialmente y, en parte, totalmente, no teniéndose por ello un retorno a la primitiva banda

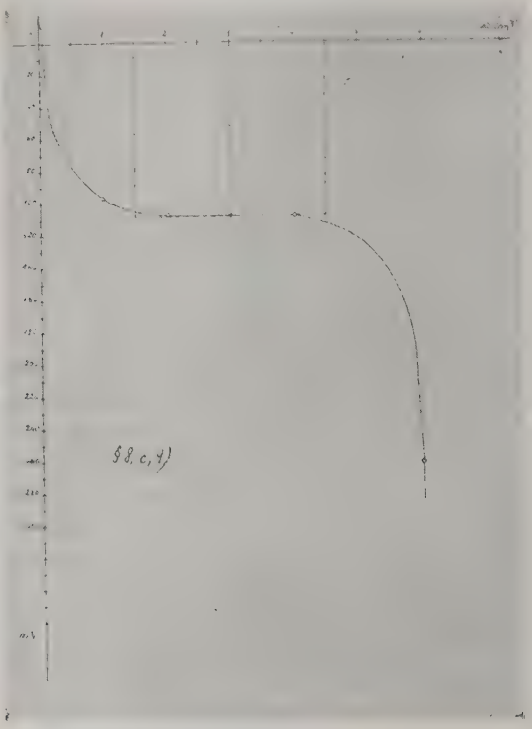


Fig. 8. — Reducción del neoprontosil a pH = 8,0.

de absorción. La porción de neoprontosil que no se ha escindido (§ 6) y es capaz de reoxidarse, da una banda más angosta, estando el otro borde en el violeta, como para el caso de la banda primitiva.

Este mecanismo significa que la reducción del neoprontosil no determina el potencial correspondiente a su transformación en hi-

drazoderivado, sino un potencial aparente de reducción, de acuerdo con la definición de Conant y colaboradores ([11]) ([12]) ([13]).

Vamos a exponer resumidamente esta teoría ([14]). Si bien es cierto que no se puede fundamentar, de modo genérico, una relación entre la velocidad y la variación de la energía libre de las reacciones químicas, ha sido establecido que, bajo determinadas condi-

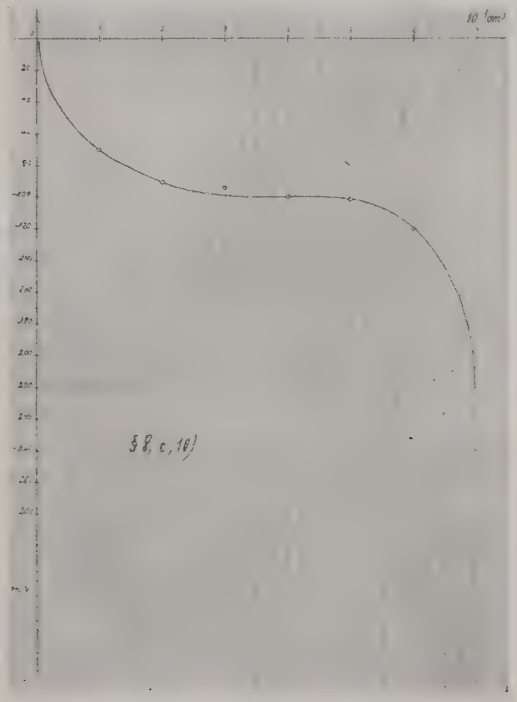


FIG. 9. — Reducción del neoprontosil a pH = 8,0.

ciones, ese vínculo existe o, en otras palabras, hay sistemas en que un cierto proceso de equilibrio regula la cantidad de material que experimenta una transformación irreversible subsiguiente. Si se tiene una substancia AH_2 que es oxidada reversible y rápidamente por otra B, dando lugar a dos substancias A y BH_2, convir-

tiéndose luego, en forma lenta, A en P, o sea,

$$AH_2 + B \underset{\text{(Reacción rápida)}}{\rightleftarrows} A + BH_2 \qquad [1]$$

$$A \underset{\text{(Reacción lenta)}}{\longrightarrow} P \qquad [2]$$

resulta que la velocidad de la reacción [2] depende de la concentración de AH_2 y ésta, por su parte, se halla supeditada a la constante de equilibrio de la reacción [1]. *Dicha constante de equilibrio es función de los potenciales de los dos sistemas que interactúan*, a saber,

$$(a) \quad A, AH_2; \qquad [3]$$

$$(b) \quad B, BH_2. \qquad [4]$$

El potencial eléctrico de los sistemas oxido-reductores depende, entre otros factores, también de la concentración de hidrogeniones y no se aplica la ecuación de Nernst, sino la de Peters [14] que, para el caso de dos electrones ($n = 2$), es

$$E_h = E_0 - \frac{RT}{2F} ln \left(\frac{S_R}{S_0} \right) + \frac{RT}{2F} ln\, f(K_1, K_2, [H^+]) \qquad [5]$$

(E_h, potencial respecto al electrodo normal de hidrógeno; E_0, potencial normal de oxido-reducción; R, constante molar de los gases; T, temperatura absoluta; F, constante de Faraday; S_R, substanciacia reducida; S_0, substancia oxidada; f, función que depende de las constantes de ionización de los ácidos formados por reducción y de la concentración de hidrogeniones).

El último término resulta constante si el sistema se halla en un regulador de la concentración de los iones de hidrógeno. En tal caso,

$$E_h = E_0' - \frac{RT}{2F} ln \left(\frac{S_R}{S_0} \right) \qquad [6]$$

(E'_0, potencial normal para un pH fijo).

Aplicando esta ecuación al esquema anterior se deduce la expresión del potencial aparente de oxidación o de reducción, según sea el proceso. Se tiene, así [14],

$$E_a = (E_0')_{b_2} + 0{,}03 \log \frac{0{,}01}{k_2} \qquad [7]$$

Los valores de $(E'_0)_{b2}$ y k_2 se determinan experimentalmente.

Este sistema de reacciones se caracterizaría por el potencial aparente de reducción E_a y no por el potencial normal E_0 de los sistemas oxido-reductores auténticos. Aquí carece, pues, de sentido, no sólo dicho potencial normal E'_0, sino asimismo el potencial indicador E_i, del cual se deduce el valor de n.

El método de investigación de dicho potencial aparente de reducción o de oxidación ha sido descripto por Conant y Pratt ([15]). El método polarográfico es también adecuado para estas determinaciones ([16]).

§ 8. **Protocolos.** — Damos en este párrafo todos los datos concernientes a las experiencias realizadas.

a) Pruebas de la naturaleza de colorante para-rojo del neoprontosil (§ 2).

1) Se trata la solución de neoprontosil al 5 % con solución concentrada de hidróxido de potasio; se observa un viraje hacia el violeta (para-violeta), pasando por morado.

2) Se trata la solución de neoprontosil al 5 % con solución saturada de acetato de cobre, observándose un viraje hacia el marrón (para-marrón).

b) Pruebas de las propiedades de indicador del neoprontosil (§ 3).

Tubos	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X
Regulador	HClN/$_{15}$	Mc Ilvaine	Mc Ilvaine	Mc Ilvaine	Mc Ilvaine	Fosfatos $^{M}/_{15}$	Fosfatos $^{M}/_{15}$	Fosfatos $^{M}/_{15}$	Borato/Hidrato de sodio	NaOH N/10
	10 cm³	10 cm³	10 cm³	10 cm³	10 cm³	10 cm³	10 cm³	10 cm³	10 cm³	10 cm³
Drometil	0,05 cm³	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05
pH	0,1	2,2	3,0	5,0	6,0	6,6	7,0	8,0	10,0	13,0
Color ..	bermellón	bermellón	bermellón	bermellón	bermellón	bermellón	bermellón	bermellón	bermellón	Rojo escarlata

De III a VII se intensifica levemente el color rojo.

De VII a X vira al rojo escarlata.

c) *Medida del potencial durante la reducción* (§ 4).

En una primera serie de siete experiencias efectuadas con fines de orientación a 18°C, aproximadamente, y a pH = 7,0 (una a pH = 8,0), siendo las restantes condiciones experimentales idénticas a las consignadas en los presentes protocolos, se obtuvo resultados semejantes a los referidos aquí.

1) pH = 2,2 (teórico) y 1,5 a 2,0 (medido antes de reducir). θ = 24,6°C (media). Regulador: Mc Ilvaine. 30 cm³ de solución de drometil al 5/10.000 en el vaso de titulación. Reductor: 50 mg de hidrosulfito de sodio en 1 cm³ de regulador (fig. 1).

Valores					
Reductor cm³	0,00	0,10	0,20	0,40	
Potencial mV	+ 41	+ 20	+ 12	− 351	Decoloración total

2) pH = 3,0 (teórico) y 3,2 (medido antes de reducir). θ = 24,7°C (media). Regulador: Mc Ilvaine. 30 cm³ de solución de drometil al 5/10.000 en el vaso de titulación. Reductor: 50 mg de hidrosulfito de sodio en 1 cm³ de regulador (fig. 2).

Valores							
Reductor cm₃	0,00	0,10	0,20	0,30	0,40	0,50	
Potencial mV	−123	−34	−5	+4	−69	−398	
					Comienzo de decoloración	Decoloración total	

3) pH = 4,0 (teórico) y 4,4 (medido antes de reducir). θ = 24,8°C (media). Regulador: Mc Ilvaine. 30 cm³ de solución de drometil al 5/10.000 en el vaso de titulación. Reductor: 50 mg de hidrosulfito de sodio en 1 cm³ de regulador (fig. 3).

Valores				
Reductor cm³	0,00	0,10	0,20	0,40
Potencial mV	+ 9	+ 12	− 1	− 486 Decoloración total

4) pH = 5,0 (teórico) y 5,6 (medio antes de reducir) θ = 24,7°C (media). Regulador: Mc Ilvaine. 30 cm³ de solución de drometil al 5/10.000 en el vaso de titulación. Reductor: 50 mg de hidrosulfito de sodio en 1 cm³ de regulador. Valores tomados con el electrodo negro (sin figura).

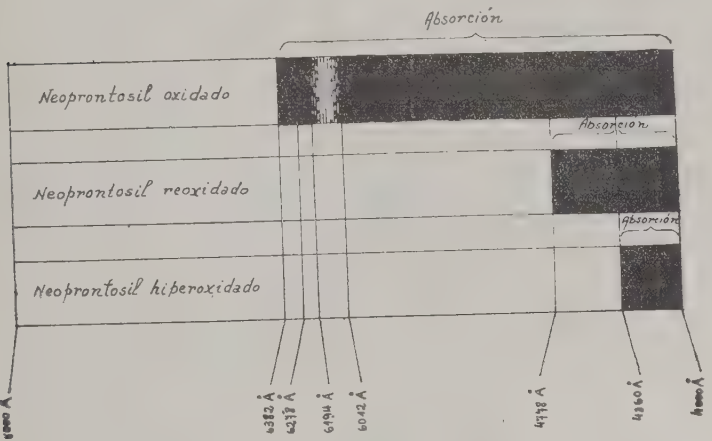


Fig. 10. — Examen espectroscópico del neoprontosil en diferentes estados (§ 8, *e*).

Valores	Reductor cm³	0,00	0,10	0,20	0,30	0,35
	Potencial mV	— 49	— 19	— 5	— 15	— 260
						Decoloración total

5) pH = 5,0 (teórico) y 5,5 (medido antes de reducir) θ = 24,7°C (media). Regulador: Mc Ilvaine. 30 cm³ de solución de drometil al 5/10.000 en el vaso de titulación. Reductor: 50 mg de hidrosulfito de sodio en 1 cm³ de regulador (fig. 4).

Valores	Reductor cm³	0,00	0,10	0,20	0,30	0,40
	Potencial mV	— 182	— 206	— 112	— 102	— 400
						Decoloración total

6) pH = 5,0 (teórico) y 5,5 (medio antes de reducir). $\theta = 24{,}7°C$ (media). Regulador: Mc Ilvaine. 30 cm³ de solución de drometil al 5/10,000 en el vaso de titulación. Reductor: 50 mg de hidrosulfito 5/10.000 en el vaso de titulación. Reductor: 50 mg de hidrosulfito

Valores							
Reductor cm³	0,00	0,10	0,20	0,30	0,40	0,45
Potencial mV	−178	−218	−200	−141	−92	−317
					Decoloración incompleta	Decoloración total

7) pH = 7,0 (teórico) y 7,1 (medido antes de reducir). $\theta = 24{,}8°C$ (media). Regulador: fosfatos $M/_{15}$. 30 cm³ de solución de drometil al 5/10.000 en el vaso de titulación. Reductor: 50 mg de hidrosulfito de sodio en 1 cm³ de regulador (fig. 6).

Valores						
Reductor cm³	000	0,10	0,20	0,30	0,40
Potencial mV	− 200	− 71	− 80	− 89	− 300
					Decoloración total

8) pH = 7,0 (teórico) y 7,1 (medido antes de reducir). $\theta = 24{,}9°C$ (media). Regulador: fosfatos $M/_{15}$. 30 cm³ de solución de drometil al 5/10.000 en el vaso de titulación. Reductor: 50 mg de hidrosulfito fito de sodio en 1 cm³ de regulador (fig. 7).

Valores						
Reductor cm³	0,00	0,10	0,20	0,30	0,60
Potencial mV	− 68	− 86	− 88	− 124	− 524
					Decoloración

9) pH = 8,0 (teórico) y 7,8 (medido antes de reducir). $\theta = 25{,}1°C$ (media). Regulador: fosfatos $M/_{15}$. 30 cm³ de la solución de drometil al 5/10.000 en el vaso de titulación. Regulador: 50 mg de hidrosulfito de sodio en 1 cm³ de regulador (fig. 8).

Valores							
Reductor cm³	0,00	0,10	0,20	0,40	0,60	0,80
Potencial mV	− 90	− 97	−107	−108	−260	− 135
						Decoloración total

10) pH=8,0 (teórico) y 7,8 (medido antes de reducir). θ =24,7°C (media). Regulador: fosfatos $M/_{15}$. 30 cm³ de solución de drometil al 5/10.000 en el vaso de tiulación. Reductor: 50 mg de hidrosulfito de sodio en 1 cm³ de regulador (fig. 9).

Valores										
	Reductor cm³	0,00	0,10	0,20	0,30	0,40	0,50	0,60	0,70	0,80
	Potencial mV	—138	— 69	— 90	— 95	—100	—101	—120	—103	— 320
										Decoloración total

11) pH=8,0 (teórico) y 7,8 (medido antes de reducir). θ =24,6°C (media). Regulador: fosfatos $M/_{15}$. 30 cm³ de la solución de drometil al 5/10.000 en el vaso de titulación. Reductor: 50 mg de hidrosulfito de sodio en 1 cm³ de regulador (sin figura).

Valores.										
	Reductor cm³	0,00	0,10	0,20	0,30	0,40	0,50	0,60	0,90	1,20
	Potencial mV	—144	—76	—87	—96	—200 —98	—343 —326	—339 —314	—423	—486
					Decoloración total	Recoloración	Decoloración total	Recoloración	Decoloración total	

12) pH = 10,0 (teórico) y 0,6 (medido antes de reducir). θ = 24,6°C (media). Regulador: borato de sodio/hidrato de sodio. 30 cm³ de la solución de drometil al 5/10.000 en el vaso de titulación. Reductor: 50 mg de hidrosulfito de sodio en 1 cm³ de regulador (sin figura).

Valores							
	Reductor cm³	0,00	0,10	0,30	0,35	0,50	0,80
	Potencial mV	—76	—115	—129	—290 Color casi amarillo —126 Rojizo	—400 Color amarillo	—400 Amarillo irreductible

13) pH = 13 (teórico) y 12,7 (medido antes de reducir). $\Theta = 24{,}9°C$ (media). Regulador: hidrato de sodio $N/_{10}$. 30 cm^3 de la solución de drometil al 5/10.000 en el vaso de titulación. Reductor: 50 mg de hidrosulfito de sodio en 1 cm^3 de regulador (sin figura).

Valores								
Reductor cm^3	0,00	0,10	0,30	0,40	0,50	0,80	1,00
Potencial mV	—185	—218	—456	—400 —326	—400 —339	—455 —400	—387
				Color amarillo	Color amarillo	Color amarillo	Color amarillo irreductible

14) pH = 13,0 (teórico) y 12,6 (medido antes de reducir). $\Theta = 24{,}4°C$ (media). Regulador: hidrato de sodio $N/_{10}$. 30 cm^3 de la solución de drometil al 5/10.000 en el vaso de titulación. Reductor: 50 mg de hidrosulfito de sodio en 1 cm^3 de regulador (sin figura).

Valores									
Reductor cm^3	0,00	0,10	0,20	0,50	0,60	0,80	1,00	1,50
Potencial mV	—157	—200 —21	—161 —135	—307 —140	—305 —160	—400 —349	—410 —407	—445 —417
						Color amarillo	Color amarillo irreductible	

d) Medida del potencial durante la reoxidación (§ 5).

1) pH = 3,0 (teórico) y 3,2 (medido antes de reducir) (corresponde a la experiencia de reducción *c*, *2*). $\Theta = 24{,}8°C$ (media) Oxidante: hipoclorito de sodio al 7,14/1000 (fig. 2).

Valores

Oxidante cm³	0,00	0,10	0,20	0,30	0,40	0,50	0,60	0,80	1,10	1,20	1,30	1,60	1,80	2,20
Potencial mV	—187	—111	—48	—19	+8	+35*	+61	+113	+190	+276	+399	+634	+647	+655
	Incoloro por reducción				Color amarillento		Color amarillo		Color amarillo rojizo	Color rojizo			Color rojizo	

(*) En la fig. 2 se ha marcado + 30 mV en lugar de + 35 mV.

2) pH = 4,0 (teórico) y 4,4 (medido antes de reducir) (corresponde a la experiencia de reducción *c,3*). θ = 25,1°C (media). Oxidante: hipoclorito de sodio al 7,14/1000. Sin nitrógeno(fig. 3).

Valores

Oxidante cm³	0,00	0,20	0,40	0,60	0,90	1,20	1,40	1,80	2,20	3,20	4,20
Potencial mV	—486	—486	—477	—404	—79	+62	+93	+114	+126	+185	+538
	Incoloro			Color amarillo		Color amarillo				Rojizo	

3) pH = 5,0 (teórico) y 5,6 (medido antes de redcir) (corresponde a la experiencia de reducción *c,4*). θ = 24,9°C (media). Oxidante: hipoclorito de sodio, solución arbitraria (sin figura).

Valores

Oxidante cm³	0,20	0,50	0,80	1,00
Potencial mV	— 14	+ 27	+ 177	+ 370
		Color amarillo		

4) pH = 5,0 (teórico) y 5,5 (medido antes de reducir) (corresponde a la experiencia de reducción *c,5*). θ = 25,0°C (media). Oxidante: hipoclorito de sodio, solución arbitraria. pH = 5,0 (después de reoxidar) (fig. 4).

Valores

Oxidante cm³	0,20	0,50	0,80	1,00
Potencial mV	— 40	+ 52	+ 226	+ 533
		Color amarillo	Color rojizo	

5) pH = 7,0 (teórico) y 7,1 (medido antes de reducir) (corresponde a la experiencia de reducción *c,7*). $\theta = 25{,}3°C$ (media). Oxidante: hipoclorito de sodio, solución arbitraria. pH = 9,3 (después de reoxidar) (fig. 6).

Valores ...					
Oxidante cm³	0,10	0,50	0,90	1,2	1,6
Potencial mV	− 107	− 48	+ 320	+ 547	+ 790
		Color amarillento	Color rojizo	Color amarillento	Color amarillento

6) pH = 7,0 (teórico) y 7,1 (medido antes de reducir) (corresponde a la experiencia de reducción *c,8*). $\Phi = 25{,}0°C$ (media). Oxidante: hipoclorito de sodio, solución arbitraria (fig. 7).

Valores				
Oxidante cm³	0,20	0,50	0,90	1,2
Potencial mV	− 98	− 50	+ 224	+ 546
		Color amarillo	Color rojizo	Color amarillo

e) *Examen espectroscópico del neoprontosil oxidado, reducido y reoxidado* (fig. 10) (*).

Se ha empleado un espectroscopio Zeiss-Wetzlar: lámpara de arco; diafragma de 5 mm de diámetro, aproximadamente; distancia foco-colimador: 35 cm, aproximadamente; colimador: 0,2 mm de abertura.

El examen de la solución de neoprontosil al 5 % da lo siguiente: se observa una banda entre 6382 Å y 6194 Å, estando su intensidad máxima en 6278 Å; a continuación hay una zona dudosa en que la absorción parece ser menor, que sigue hasta 6012 Å; a partir de esta longitud de onda la absorción es total hasta el extremo violeta.

La reducción de 1 cm³ de neoprontosil al 5 % con solución acuosa de hidrosulfito de sodio al 1 % da lo siguiente: la banda de absorción se desplaza hacia el violeta y desaparece por ese extremo

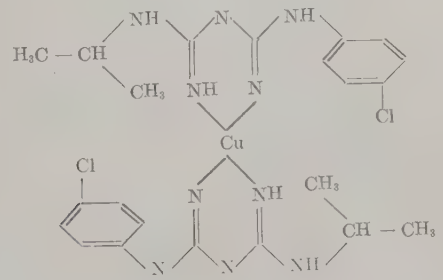
(*) En el examen espectroscópico colaboró el Sr. Felipe Rabadán, del Laboratorio del Instituto de Maternidad de la Sociedad de Beneficencia de la Capital (Buenos Aires). Se ha empleado la solución terapéutica de drometil al 5 % ya mencionada en el § 4.

cuando se ha agregado 6,2 cm^3 de dicha solución reductora; en este momento la decoloración es total.

La reoxidación del neoprontosil reducido se ha efectuado con hipoclorito de sodio al 7,14 ‰ del siguiente modo: a 5 cm^3 de la solución de neoprontosil recién examinada se le agrega poco a poco el oxidante; aparece la absorción por el extremo violeta y avanza hasta 4778 Å con 2 cm^3 de solución de hipoclorito; agregando más oxidante, la absorción se intensifica sin extenderse; la máxima intensidad de color se tiene cuando se ha gastado 6,2 cm^3; sobrepasada esta cantidad comienza a decolorarse nuevamente y a correrse la banda de absorción hacia el violeta, hasta 4360 Å, punto en que se estaciona.

§ 9. Mecanismo de la acción antibiótica del neoprontosil. — Creemos que las características estructurales de la molécula del neoprontosil (§ 2 y § 3), así como su comportamiento en procesos de reducción y oxidación (§ 4, § 5 y § 7), permiten esbozar un posible mecanismo de sus efectos antibióticos, generalizable a todas las sulfamidas azoicas.

Teniendo en cuenta, primeramente, la propiedad de formar un anillo quelato, es interesante relacionarla con las ideas de Curd y Rose ([17]). Estos autores han comprobado que la paludrina, a semejanza de los pigmentos porfirínicos, genera un compuesto que posee un anillo quelato de cobre, siendo su constitución la siguiente:



Curd y Rose consideran, en consecuencia, que a esa propiedad está vinculada la acción antimalárica *in vivo* de la paludrina, substancia inactiva *in vitro*, sin que ello implique que esa sea la modificación que sufre en el organismo.

Estimamos, empero, que la intensificación de la acción antibiótica del neoprontosil con respecto a las sulfamidas simples debe ser atri-

buida a sus propiedades oxido-reductoras que le confiere la primera transformación reversible (§ 7).

Son interesantes, desde el punto de vista, las observaciones de Nakar, Turner y colaboradores [18][19][20][21], quienes, trabajando en problemas totalmente diferentes del que nos ocupa, comprobaron una intensificación en la oxidación de la celulosa (algodón) cuando ésta contenía colorantes u otras substancias reducidas (hidróxido ferroso) precipitados en las fibras. Estudiando los potenciales de reducción definidos sobre las fibras por dichos agentes químicos, particularmente el naranja *R* cibanona, y comparándolos con los potenciales de oxidación de soluciones de hipoclorito de sodio, verificaron un estrecho paralelismo entre la curva representativa de la diferencia de dichos potenciales y la curva correspondiente al peso de oxígeno absorbido por la celulosa, ambas en función del pH.

Como ya lo dijimos antes, la presencia de grupos cromóforos y auxocromos en la molécula de neoprontosil le confiere a ésta los caracteres de un colorante típico (§ 2), por lo que puede admitirse que su comportamiento será semejante al de las substancias estudiadas por Nakar y sus colaboradores. La confirmación de este hecho permitiría atribuir una acción específica a la ligadura azoica del neoprontosil, acción que sería independiente de las propiedades de sulfamida del mismo. Contribuyen a robustecer esta hipótesis las observaciones de distintos autores sobre efectos sinergéticos entre colorantes y otras substancias capaces de definir potenciales de oxido-reducción y diferentes antibióticos. Varios investigadores han observado, justamente, tales efectos [22][23][24][25][26][27] y, en particular, Thatcher [28] ha demostrado la existencia de una notable acción sinergética *in vitro* entre las sulfanilamidas y distintos colorantes sobre los bacterios gramnegativos.

A esos trabajos se han sumado últimamente varios otros. Así, por ejemplo, Jalili [29] ha comprobado que el agregado de ácido ascórbico y riboflavina aumenta el poder inhibitorio de la penicilina sobre el desarrollo de los microrganismos, a concentraciones en que los primeros son inactivos y la segunda es poco activa. Por otra parte, George y Pandalai [00] han verificado la existencia de un sinergismo semejante entre la penicilina y varios colorantes (verde brillante, azul de metileno y violeta de genciana) en la inhibición de bacterios grampositivos (*Staphylococcus aureus*), hecho que no se manifiesta cuando los bacterios son gramnegativos (*Escherichia coli*).

Hay que sumar a estos estudios el de Baker y Michaelis [31]. Estos autores, investigando el mecanismo de tales fenómenos, estudiaron las variaciones del potencial de oxido-reducción en un sistema biológico (suspensión de *Pseudomonas fluorescens*), al que añadieron sucesivamente sulfapiridina y azul de metileno. Pudieron observar una correlación entre el sinergismo y el potencial de oxido-reducción, dependiendo ambas cosas, a la vez, del orden en que se agrega las dos substancias.

Se puede afirmar, por tanto, que existen sinergismos perfectamente definidos entre distintas substancias antibióticas y substancias tales como ciertos colorantes y vitaminas, capaces de establecer potenciales de oxido-reducción.

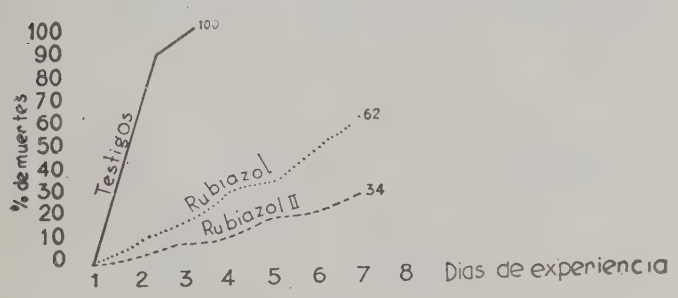


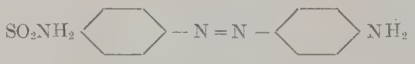
FIG. 11.— Comprobación experimental del diferente poder antibiótico del rubiazol I y del rubiazol II (§ 9) [39].

Creemos que dichos sinergismos antibióticos se descomponen en dos fenómenos acoplados: aceleración del metabolismo por efecto de substancias o grupos que determinan un aumento del potencial de reducción o de oxidación entre las células (microorganismos) y el medio (azul de metileno, verde brillante, violeta de genciana, riboflavina, ácido ascórbico, grupo determinante del potencial aparente de reducción del neoprontosil, etc.); e interrupción de la cadena del metabolismo por bloqueo de un metabolito esencial, de acuerdo con lo comprobado por varios investigadores [32] [33] [34] [35] y la actualización hecha por Novelli [2] para el caso de las sulfamidas, siendo debido este último fenómeno a grupos y substancias químicas de determinadas características (sulfamidas, penicilinas, paludrina, etc.). Eso explicaría, además, el fracaso en provocar sinergismos con antibióticos específicos para ciertos grupos de microorganismos (blo-

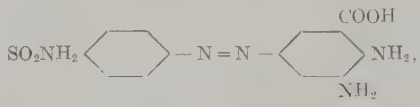
queadores de metabolitos esenciales para bacilos gramnegativos, por ejemplo, aplicados a bacilos grampositivos), citado anteriormente.

Por otra parte, el mecanismo de acción propuesto aquí explica los resultados obtenidos por Gley y Girard ([36]) al efectuar el estudio comparativo de las actividades antibióticas del rubiazol I (sulfamido-crisoidina, prontosil, etc.) y el rubiazol II, resultados que los llevaron a oponerse a la teoría que atribuye la actividad de esas drogas a la liberación de sulfamida, como lo han sostenido J. y Mme. Tréfoüel, Nitti y Bovet ([37])([38]). Gley y Girard ([39]) estudiaron la acción de ambas drogas en conejos infectados con estreptococos de la misma cepa, comprobando que la actividad del rubiazol II es doble de la del rubiazol I, como se ve en el gráfico de la fig. 11.

La diferencia de actividades se explica, con el mecanismo propuesto, observando que, mientras el rubiazol I (4-sulfonamido-2′-4′-diamino-azobenzol),



posee un solo grupo cromóforo, $-N=N-$, y los grupos auxocromos básicos NH_2, el rubiazol II,



tiene, además de otro cromóforo, o sea, el grupo $-C=O$, el grupo $-OH$, el cual, formando parte de un radical carboxilo, le da propiedades ácidas. Esta característica de anfótero aumenta evidentemente sus posibilidades de fijarse en determinados microorganismos, determinando así, por el mecanismo antes explicado, un potencial aparente de reducción entre aquéllos y el medio.

Podemos establecer, en suma, lo siguiente:

1) Por ser colorante, el neoprontosil se fija en el microorganismo.

2) Tanto en el microorganismo como en el medio, se produce la reducción en dos etapas, derivando el leuconeoprontosil (dihidroneoprontosil) de la primera, y liberándose sulfamida en la segunda etapa.

3) El leuconeoprontosil aumenta el potencial de reducción del microorganismo respecto al medio.

4) El aumento del potencial de reducción producido por el leuconeoprontosil en el microorganismo incrementa la absorción de oxígeno, por lo cual se produce un efecto antibiótico, quizás debido a una anormal estimulación del metabolismo.

5. La sulfamida liberada en la segunda etapa de la reducción bloquea el ácido para-amino-benzoico, por lo que se produce un efecto antibiótico debido a la interrupción del metabolismo.

Estos mecanismos no excluyen la intervención de las autodefensas orgánicas. Sin embargo, la actividad antibiótica de las sulfamidas, comprobada *in vitro*, induce a tener en cuenta el esquema antedicho.

En cuanto a las sulfamidas no azoicas (bencil-amino-fenil-sulfamida o septacina, 4-amino-fenil-sulfonil-acetamida o albucid, p-amino-benceno-sulfamidopiridina o dagenán, etc.), el mecanismo antibiótico se ajustaría a un esquema algo diferente, no interviniendo ya, como es obvio, el grupo cromóforo $-N=N-$.

Bibliografía (*)

(1) Long, Perrin H., y Bliss, Eleanor A. — « The clinical and experimental use of sulfanilamide, sulfapyridine and allied compounds ». The Macmillan Company, New York, 1940.

(2) Novelli, Armando. — « Quimioterapia, antagonistas de metabolitos y arquitectura molecular ». *Ciencia e Investigación*. **3**, nº 5, p. 182, 1947.

(3) Pratt, L. S. — « The chemistry and physics of organic pigments ». J. Wiley and Sons, New York, 1947.

(4) Slotta, K. H., y Franke, W. — *Berichte der Deutsche Chemische Gesellschaft*, **64**, p. 86, 1931.

(5) Stieglitz. — *Proceedings of the National Academy of Sciences*, **9**, p. 303, 1923.

(6) Stieglitz. — *Journal of the Franklin Institute*, **200**, p. 35, 1925.

(7) Valentinuzzi, M., Cotino, E. E., y Portnoy, M. — « Potencial de oxido-reducción de la lactoflavina ». *Anales de la Sociedad Científica Argentina*, **147**, febrero, E. 2, p. 45, 1949.

(8) Sánchez, Juan A. — « Química de las sulfamidas ». Buenos Aires, 1944.

(9) Sánchez, Juan A. — « Nuevo método colorimétrico para la valoración de las sulfamidas en los líquidos biológicos ». *La Semana Médica*, **49**, nº 11, p 481, 1942.

(10) Sanchez, Juan A. — « Estudio químico analítico funcional de la sulfamoracina ». *La Semana Médica*, **51**, nº 37, p. 523, 1944.

(11) Conant y Cutter. — *Journal of the American Chemical Society*, **44**, p. 2651, 1922.

(*) Los trabajos con títulos omitidos no han sido directamente consultados, sino que proceden de citas de otros autores.

(12) Conant y Lutz. — *Journal of the American Chemical Society*, **45**, p. 1947 1943.
(13) Conant. — *Chemical Reviews*, **3**, p. 1, 1927.
(14) Remick, A. Edward. — « Electronic interpretations of organic chemistry . John Wiley and Sons, New York, 1946.
(15) Conant y Pratt. — *Journal of the American Chemical Society*, **48**, p, 3178. 1926.
(16) Kolthoff, J. M., y Lingane, J. J. — « Polarography ». Interscience Publishers, New York, 1946.
(17) Curd, F. H., y Rose, F. L. — « Un posible modo de acción de la paludrina ». *Nature*, **158**, p. 708, 1946.
(18) Turner, Nakar y Scholefield. — *Journal of the Society of Dyers and Colorists*, **51**, p. 5, 1935.
(19) Nakar, Scholefield y Turner. — *Journal of the Society of Dyers and Colorists*, **53**, p. 5, 1937.
(20) Nakar y Turner. — *Journal of the Society of Dyers and Colorists*, **61**, p. 258, 1945.
(21) Mhatre, S. H., y Nakar, G. M. — « Potenciales de reducción del hidróxido ferroso ». *Nature*, **159**, p. 372, 1947.
(22) Ungar, J. — *Nature*, **152**, p. 245, 1943.
(23) Bigger, J. W. — *The Lancet*, **247**, p. 142, 1944.
(24) T'ung Tsun. — *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine*, **53**, p. 8, 1944.
(25) Kirby, W. M. M. — *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine*, **57**, p. 149, 1944.
(26) Hobby, G. L., y Dawson, M. H. — *Journal of Bacteriology*, **51**, p. 447, 1946.
(27) Soohoo, G., y Schnitzer, R. J. — *Annalen der Biochemie*, **5**, p. 99, 1944.
(28) Thatcher, F. S. — *Science*, **102**, p. 122, 1945.
(29) Jalili, Mahmoud, A. — « Efecto sinérgico del ácido ascórbico y la riboflavina sobre la penicillina *in vitro* ». *Nature*, **157**, p. 731, 1946.
(30) George, Mariam, y Pandalai, K. M. — « Acción sinérgica de la penicilina y los colorantes bacteriostáticos ». *Nature*, **158**, p. 709, 1946.
(31) Baker, Bruce E., y Michaelis, Moritz. — « Correlación entre potenciales de oxido-reducción y sinergismos en bacteriostasis ». *Nature*, **159**, p. 197, 1947.
(32) Chain, E., y Duthie, E. S. — *The Lancet*, **248**, p. 652, 1945.
(33) Woods, D. D. — *British Journal of Experimental Pathology*, **21**, p. 74, 1940.
(34) Rubbo, S. D., y Gillespie, J. M. — *Nature*, **146**, p. 838, 1940.
(35) Gale, Ernest F., y Taylor, Shirley. — « Acción inhibitoria de la penicilina sobre la asimilación del ácido glutámico por el *Staphylococcus aureus* ». *Nature*, **158**, p. 676, 1946.
(36) Gley, P., y Girard, A. — « Un nuevo derivado de la sulfamidocrisoidina muy activo contra la infección estreptocócica ». *La Presse Médicale*, **44**, p. 1776, 1936.
(37) Tréfouel, J. y Mme., Nitti, F., y Bovet, D. — « Quimioterapia de las infecciones estreptocócicas por los derivados de la p-amino-fenil-sulfamida ». *Annales de l'Institut Pasteur*, **58**, p. 30, 1937.

(38) Tréfouel, J. y Mme., Nitti, F., y Bovet, D. – « Actividad de la p-aminofenil-sulfamida sobre las infecciones estreptocócicas experimentales en ratas y conejos ». *Mémoires de la Société de Biologie*, **120**, p. 756, 1935.
(39) Costemale, Susana, L. – « Sulfanilamidas. Su aplicación odontológica ». Tesis de doctorado. Buenos Aires, 1941.

Academia Nacional de Medicina
de Buenos Aires
Instituto de Investigaciones Físicas
Aplicadas a la Patología Humana
Sección Biofísica

SECCION CONFERENCIAS

LA ZOOLOGIA EN LA EDAD MEDIA Y EL DESCUBRIMIENTO DEL NUEVO MUNDO

POR

ANGEL CABRERA

Conferencia pronunciada en la Sociedad Científica Argentina el 13 de Octubre de 1948.

No es para nadie una novedad que la serie de acontecimientos históricos iniciada en la fecha cuyo 457º aniversario se celebró ayer, y en virtud de la cual el hemisferio oriental conoció este otro hemisferio en que ahora vivimos, tuvo una influencia extraordinaria en el progreso de todas las ramas del saber humano, y muy especialmente en el de aquellas que comprendemos bajo la denominación de « ciencias naturales », en el más amplio sentido.

Yo no voy a extenderme ahora en una disquisición acerca de esa influencia, porque ello se hizo ya, con todo lujo de detalles, en el « Coloquio » que hace siete años organizó la Institución Cultural Española, justamente sobre ese tema y para solemnizar la misma fecha, y el curioso puede informarse cumplidamente en algunas de las publicaciones que, con motivo del mismo « Coloquio », aparecieron por entonces; pero sí quiero insistir sobre un punto que juzgo de la mayor importancia poner en claro de una vez por todas, por decoro, no sólo de la Madre Patria, sino de todos aquellos pueblos que, con el idioma, han heredado el espíritu hispánico. Me refiero a las críticas y acusaciones que, precisamente desde el punto de vista científico, se han hecho más de una vez contra los descubridores y colonizadores de estas tierras americanas, pintándolos como una turba de vulgares y fanáticos aventureros, ignorantes e incapaces de prestar atención a las producciones naturales del Nuevo Mundo, y que, si alguna vez se preocuparon de ellas, fué para escribir dis-

iates y necedades. Es cosa bien sabida que no ha faltado quien dedicase extensas lucubraciones a mofarse de los escritos de cronistas y misioneros relativos a la naturaleza de este contienente, negando todo mérito a la labor de hombres como Acosta, Hernández o Fernández de Oviedo, y que, aun en nuestro propio país, tampoco faltó el hombre de ciencia que públicamente consideró como una desgracia, bajo el aspecto de las ciencias naturales, que América fuera descubierta por los españoles y no por los alemanes o franceses. Claro es que bastaría recordar los apellidos de los tales críticos

FIG. 1. — La caza del tigre, según un « bestiario » del siglo XII.

para ver que, en general, lo mismo que en la conocida fábula, « no era león el pintor ». Después de todo, se trata simplemente de uno de tantos aspectos de la famosa « leyenda negra » que tan en boga estuvo hasta hace algunos años. Por suerte, parece que aquella forma de snobismo ya cayó en desuso; mas como quiera que lo escrito, escrito ha quedado, y las manchas de fango no salen así no más, pienso que no es superfluo ningún esfuerzo que se haga para acabar de limpiar las salpicaduras.

Por aquello de que « de mortui nihil sed bonum », me callo la opinión que personalmente me merecen aquellos jueces, limitándome a afirmar que lo único que con sus juicios probaron, fué su completo olvido del momento histórico, o dicho más claro, su ignorancia absoluta sobre el estado de las ciencias naturales en los días del descubrimiento de América, no sólo en España, sino en Alemania, en Francia y en el mundo entero.

No es posible, en efecto, juzgar con imparcialidad sobre el valor de la obra de aquellos españoles que acerca de la naturaleza en el Nuevo Mundo escribieron, sin conocer lo que entonces se sabía y se enseñaba acerca de la naturaleza en general. Mi propósito hoy es contribuir en lo posible a ese conocimiento; y como los límites de una conferencia no consienten referirse a todas las ciencias naturales sin grave riesgo de hacerle la competencia a Morfeo, y, por otra parte, es bueno que nadie hable sino de lo que entiende, o cree en conciencia entender, me concretaré a presentar el panorama de lo que era la ciencia zoológica en aquellos tiempos.

Al desmoronarse el Imperio Romano ante las invasiones de los bárbaros, en el siglo IV, la civilización clásica, ya un tanto decaída, sufrió un golpe de muerte, y la cultura científica, que a tanta altura llegó en Grecia con Aristóteles, Teofrasto y los alejandrinos Herófilo y Erasistrato, y en Roma con Plinio y Galeno, desapareció de Europa para ser sustituída por las extrañas leyendas y absurdas supersticiones que importaron las hordas llegadas desde los países del norte y desde el Asia central. Se puede asegurar que los frutos de la sabiduría de aquellos grandes maestros de la antigüdad se habrían perdido para la humanidad a no haber mediado los musulmanes. Fueron ellos, en efecto, los continuadores de la gran escuela médico-filosófica de Alejandría, cuya tradición científica conservaron en Persia y en Mesopotamia durante algunos siglos, muy especialmente en el noveno, bajo el califato de Abd-alláh al Mamun, cuando se tradujeron al árabe las obras de Aristóteles, que todavía hoy son libros de texto en las universidades de El Cairo y de Fez, y se creó en Bagdad una Casa de las Ciencias, con biblioteca y observatorio astronómico anexos. Desde allí, los conquistadores islamitas llevaron los estudios científicos hasta España, donde florecieron notablemente en Granada, Córdoba, Toledo y Sevilla. Por lo que a la zoología se refiere, de la atención que los árabes medioevales le concedían es prueba del gran número de libros que sobre la materia dejaron, los más de ellos inspirados en Aristóteles, pero siempre con adiciones basadas en observaciones propias, aunque no siempre exentas de algo de fantasía oriental. Famosas son entre aquellas obras la que sobre « Las maravillas de la naturaleza » escribió en el siglo XIII Sakania ben Muhammed el Kasvini, natural de Kasvín, en Persia, como su nombre lo indica, quien por primera vez describió el orangután, el zorro volador y el dugón; el « Kitab

el Haiwan», o «Libro de los animales», escrito hacia el año 868 por Abu el Deschanif, y el de la «Utilidad de los animales», publicado en Bagdad en 1361 por Abulfaz Alí Ibn el Doreihim, curioso libro dividido en cuatro partes: cuadrúpedos, aves, peces e insectos. Ninguno de aquellos naturalistas mahometamos, sin embargo, pudo compararse con el médico y filósofo del siglo X, Abu Alí Husain Ibn Sinna, natural de Bojara, quien por sus obras sobre los animales y sobre filosofía natural se hizo universalmente famoso bajo el nombre, abreviado por sus traductores, de Avicena;

Fig. 2. — El hipopótamo, tal como se representa en un libro del siglo XV, publicado en Inglaterra

o con el moro cordobés Abu el Walid Muhammad Ibn Rushd Al Malek, o Averroes, como le llamaban los cristianos, que vivió dos siglos más tarde, y a quien se considera como el más acabado comentador de Aristóteles.

Uno de los méritos de aquellos sabios islamitas es que con frecuencia sus obras son en realidad de ciencia aplicada, libros que tratan sobre todo de los productos que de los animales pueden obtenerse, o de las enfermedades que suelen aquejarles y la manera de remediarlas. De ahí que en muchos de ellos se dé preferencia a los animales domésticos, principalmente al caballo y al camello. Pero también los hay que traen noticias sobre animales salvajes,

si bien entonces no es raro, como ya dije, que a los hechos observados se agreguen las cosas más fantásticas. En la célebre Biblioteca Pierpont Morgan, en los Estados Unidos, se conserva un curioso tratado de zoología, persa, del siglo XIII, en el que se afirma que las cabras monteses respiran por los cuernos, que la hembra del elefante no tiene más que un hijo en toda su vida, y que el león no puede volver la cabeza porque su cuello tiene el hueso rígido, de una sola pieza. Adornan esta obra, delicadamente manuscrita, preciosas miniaturas representando los animales aludidos en el texto, algunos de ellos realmente extraordinarios, como el simurgh, ave que vive, según el autor, « en fragosidades donde jamás penetró el hombre ». Estos deslices, sin embargo, no restan a los musulmanes su mérito como cultivadores de la zoología, y de las ciencias naturales en general, durante los tiempos medioevales. Si alguna duda quedase sobre este punto, bastaría mencionar el Ijhuan al Safaa (Cofradía de la Sinceridad), asociación filosófica que se fundó en Basora el año 980, y que aunque sólo duró un lustro, produjo la cantidad de trabajos suficientes para llenar nada menos que cincuenta y dos volúmenes, diecisiete de ellos consagrados a las ciencias de la naturaleza, principalmente a la zoología; y ésto, quinientos setenta y cinco años antes de que se crease en Nápoles la Academia Secretorum Naturae, considerada como la sociedad científica más antigua que hubo en Europa.

Y en los países cristianos, ¿qué se hacía entre tanto?

Todos sabemos que las diversas naciones que se fueron formando a través de la edad media se dedicaron, sobre todo, a la guerra; guerras entre un rey y otro, o entre el rey y los nobles, o de los nobles entre sí. Los plebeyos por su parte, eran gente de leva, que peleaban cuando así lo disponían los señores, y cuando no peleaban trabajaban para ellos. Desde luego, también había quien se dedicaba al estudio. Había astrólogos, y alquimistas, y médicos, llamémosles así. Allá por los siglos VII a IX, los conocimientos humanos se distribuían en dos grupos, el *trivium* y el *quatrivium*. El trivium podía ser humanístico o científico; en el primero entraban la gramática, la lógica y la retórica; en el segundo, la astrología, la medicina y la mecánica. En cuanto al quatrivium, se componía de la aritmética, la geometría (una geometría muy elemental, nada euclidiana), la astronomía y la música. Los conocimientos zoológicos, cuando alguien los cultivaba, entraban en la medicina, y tam-

bién un poco en la astrología, por aquello de que ciertos astros y constelaciones llevan nombres de animales. Desde luego, eran unos conocimientos zoológicos muy rudimentarios, en modo alguno basados en la observación y recibidos en general de segunda mano, lo que, por lo demás, podía decirse entonces de todas las ciencias, ya que los cristianos las conocieron a través de los árabes. Como ha dicho Eric Nordenskïold, « en las universidades medioevales, Aristóteles era leído en versiones latinas de las traducciones árabes de los escritos en griego originales, y los comentaristas árabes, como

Fig. 3. — Delfines, macho y hembra, según un grabado del siglo XV.

Avicena y Averroes, fueron los primeros que guiaron a los europeos en la interpretación de aquellos tratados acerca de la naturaleza y les ayudaron a penetrar en un mundo de fenómenos de cuya existencia se habían olvidado por completo ». Es, poco más o menos, lo mismo que dice un autor británico, Charles Barnes, al referirse al atraso de las ciencias en la Europa cristiana medieval: « Aun la piedra filosofal, y el oro potable, y el elixir de vida, eran ignorados hasta que se comenzó a sentir la influencia árabe, y la química y la medicina se hallaban en un estado del que cuanto menos se hable, mejor ».

La zoología de entonces se podía comparar a la de aquellas fábulas de animales que dieron fama imperecedera a Lafontaine y a Iriarte, y que tanto nos gustaban, cuando éramos niños, a quienes hoy peinamos canas o nos vamos quedando sin nada que peinar. Solamente tenían algún valor documental, como basados en la expe-

riencia personal, los tratados de cetrería o de arte venatorio, tales como el códice titulado *De arte venandi cum avibus,* por el emperador Federico II de Hohenstaufen, o el famoso manuscrito de Gastón Febo; pero éstos no pueden en realidad considerarse como libros científicos bajo ningún aspecto, y por otra parte, las noticias fidedignas que en ellos se contienen sólo se refieren a los animales de caza del país en que vivía el autor. Los verdaderos tratados de zoología de aquella época no los escribieron cazadores, sino filósofos, médicos y, sobre todo, monjes. Aparte de que entre éstos se contaba el elemento relativamente más culto, el ambiente del claustro era el más propicio para el trabajo manual que suponía el caligrafiar aquellos preciosos manuscritos y miniar sus ilustraciones, así como para la ardua labor de la recopilación. Porque eso eran aquellas obras, y no otra cosa: un poco de Aristóteles, tal vez un poco más de Plinio, una buena proporción de los poéticos agregados que a los autores clásicos pusieron los comentaristas islámicos, y mucho de leyendas populares, con tal o cual dato de algún autor de la baja latinidad, tal como Claudio Eliano, que en fantasía dejó atrás a los naturalistas mahometanos. A estos últimos no se los copiaba sino con mucha precaución, como herejes que eran. No olvidemos que Dante pone a Averroes en el infierno, entre los paganos, y por cierto al lado de Aristóteles. Para completar aquella mescolanza, y como única parte original, el autor añadía invariablemente un ejemplo o deducción moral, porque en aquel entonces era casi un dogma que los animales habían sido puestos en el mundo para enseñanza del hombre y como modelos de sus vicios y virtudes, exactamente como en las antes mencionadas fábulas.

A los libros hechos de este modo llamábaseles *Bestiarios,* es decir, libros de bestias, y por lo general se hacían con dedicatoria, para la educación moral de los príncipes y de los nobles. Como quiera que los elementos en que se basaban eran siempre poco más o menos los mismos, con frecuencia acababan sus autores por copiarse unos a otros, añadiendo cada uno, a lo sumo, algún nuevo disparate. El tratado que pasó así por más autores fué el titulado *Physiologus,* cuyo primitivo autor no es bien conocido. Esta obra, que, desde luego, nada tiene que ver con lo que hoy llamamos fisiología, ha llegado hasta nosotros en la versión del obispo Teobaldo, abad de Monte Cassino, en Italia, desde 1022 a 1035. A partir del siglo XI, dicha versión ha sido copiada, impresa y publicada infi-

nidad de veces, la última de ellas tan recientemente como en 1928, en que apareció una excelente traducción inglesa en Londres, para beneficio de los aficionados a libros antiguos. Tanto el *Physiologus* como los demás libros medioevales sobre los animales, se escribieron no sólo en latín, sino también en provenzal, en francés, en alemán y en otros idiomas, incluso en islandés. Para que se tenga una idea aproximada de su contenido, me voy a permitir transcribir al pie de la letra lo que acerca de la ballena se cuenta en un bestiario

Fig. 4. — El almizclero soltando su almizcle. (De un antiguo « bestiario » inglés).

inglés escrito en el año 1120 por Felipe de Thann para la instrucción de Adela de Lovaina, esposa del rey Enrique I. El libro está en dialecto anglonormando, pero a la ballena se la designa con su nombre latino, *Cetus*, y su descripción reza así:

« Cetus es una bestia muy grande; vive siempre en el mar; toma arena del mar, se la esparce por el lomo, se alza y se queda tranquila. El navegante viene, cree que es una isla y desembarca allí para preparar su comida. Cetus siente el fuego, el barco y la gente, y entonces, si puede, se sumerge, y todos se ahogan. Este cetus es el demonio, el mar es el mundo, y las arenas son las riquezas mundanas; el alma es el marinero, y el cuerpo el barco que debe gobernar; el fuego es el amor, que pierde a quien lo pone donde no debiera. Y este cetus tiene una naturaleza tal, que cuando quiere comer empieza a bostezar, y el bostezo de su boca produce un olor

tan dulce y tan bueno, que el pececillo, a quien le agrade este perfume, entra en su boca, y entonces él se lo traga; y del mismo modo el demonio se traga a quien es atraído hasta sus fauces».

En el mismo libro, y entre otras muchas cosas no menos peregrinas, al hablar de la tortuga se nos enseña (es decir, se le enseñaba a la reina Adela) que este animal «es un pájaro sencillo, casto y bueno, y ama tanto a su pareja, que en toda su vida no tiene otra». Con ésto basta para juzgar sobre los conocimientos zoológicos de Felipe de Thann, que confundió la tortuga (en inglés antiguo y moderno «turtle») con la tórtola («turtle-dove»).

Otro bestiario, de fines del siglo XII, trae un breve pero pintoresco relato ilustrado de la caza del tigre. Sabido es que hoy, para cazar tigres, se precisa un buen Winchester, y generalmente se recurre a la ayuda de elefantes, batidores hindúes, etc. En la edad media, parece que no hacían falta tantas garambainas; entonces, al tigre se lo cazaba de cachorro: El cazador, según el libro en cuestión, salía a caballo, llevando un espejito, no para acicalarse por el camino, sino para usarlo como arma. Al llegar a la cueva de una tigra, tiraba el espejo en la entrada; la fiera salía a ver qué era aquello, y como ignoraba lo que eran espejos, al contemplar su propia imagen creía que era su hijo, que había crecido de la noche a la mañana, de modo que se ponía a lamerlo llena de contento. El cazador aprovechaba ese momento para agarrar el cachorro y salir con él bajo el brazo, a todo lo que daba el caballo. Así era la cosa, tan sencilla. Y en seguida viene la consabida moraleja: el cazador es el demonio; la tigra, el hombre, y el espejo, los engaños de que mandinga se vale para arrebatarle el alma, que es, naturalmente, el cachorro.

Hablando de espejos, viene a cuento el *Speculum magnum Naturae*, o «Gran espejo de la naturaleza», enciclopedia científica que en el siglo XIII escribiera el fraile domínico, más tarde obispo, Vicente de Beaubois, a quien por su erudición se llamó el Plinio de la edad media. Nada menos que cinco partes de esta obra (de la 17 a la 21) tratan de animales, y es allí donde por vez primera apareció la noticia de que en los países del norte de Europa criábanse en algunas costas unos árboles de cuyos frutos nacían las brantas o gansos marinos. Es curioso que esta leyenda, cuyo origen parece que se remonta a tres centurias antes, se tuvo por verídica hasta hace cosa de doscientose años, tan respetable era la autoridad del sa-

bio domínico. Según algunos autores, el vegetal del que nacían las aves en cuestión crecía sobre los viejos maderos flotantes, por efecto combinado del aire y del sol. En realidad, no eran tales plantas; la leyenda se refería a los percebes o anatifas, crustáceos del grupo de los cirrópodos que, en vez de caminar y nadar como otros crustáceos, viven fijos a las rocas y a los maderos sumergidos, por medio de un largo pedúnculo carnoso. Todavía hoy, mucha gente de mar cree que estos animalillos son plantas marinas; los antiguos creían que el pedúnculo era un tallo, y el animal que hay al extremo, un fruto conteniendo el embrión de un ave acuática. El nombre mismo de anatifa es una contracción de «anatífera», que significa en latín «la que lleva un ánade».

Fig. 5. — La gorgona. (De la «Historia de la bestias cuadrúpedas», de Topsell).

Sería cosa de nunca acabar el enumerar, siquiera, las mil infantiles maravillas que acerca del mundo animal se cuentan en la literatura zoológica de los siglos X a XV. Del onagro o asno salvaje, por ejemplo, se decía que durante el equinoccio rebuznaba exactamente doce veces de día y otras doce de noche; del león, que borraba con la cola su propio rastro y que sus hijos nacían muertos, dándoles los padres vida al tercer día con su aliento; del almizclero, que cuando se veía perseguido, soltaba el almizcle que llevaba en el vientre para que los cazadores lo recogieran y le dejasen huir; del delfín, que era amigo del hombre y que tenía los ojos detrás del cogote y la boca debajo de la garganta, *et sic de cæteris*. Algunas de aquellas singulares creencias arraigaron de tal manera, que todavía son en algunas partes artículo de fe para el vulgo; por ejemplo, que el erizo roba manzanas llevándoselas clavadas en sus púas; que las serpientes lactan de las vacas, y

aun de las mujeres que están criando, y ponen su cola en la boca del hijo para distraerlo entre tanto; que el oso, durante su invernada, se alimenta lamiéndose la grasa de las patas; que el avestruz, si se ve perseguido, mete la cabeza en un agujero pensando que se ha hecho invisible; que el puercoespín se defiende lanzando a lo lejos sus púas, cual si fueran flechas... Las conocidas leyendas sobre la víbora muerta por el venado y su precaución de dejar a orillas del agua la bolsita del veneno cuando se va a bañar, no son, como se suele creer, supersticiones criollas o guaraníes; se las encuentra ya en las más antiguas versiones del *Physiologus*, y sin duda fueron traídas por los españoles en los primeros tiempos de la colonización.

Y todavía estas cosas se referían a animales que todo el mundo sabía que existían; pero junto a ellos, en la literatura zoológica de los siglos X a XV aparecen numerosos seres de cuya existencia no se tenía prueba ninguna. Entre ellos figuraba el pájaro roc, de tan enorme tamaño, que no había árbol donde pudiera anidar, y así ponía en el suelo su gigantesco huevo, alimentando con elefantes al pichón que de él salía; y la gorgona, extraño cuadrúpedo de Libia, de largas melenas, que caminaba siempre mirando al suelo y que, si abría la boca, con su aliento mataba a cuanto ser viviente hubiera en los contornos; y el basilisco, especie de serpiente con una corona en la cabeza, que mataba con la mirada; y el yale, una a modo de cabra montés con grandes colmillos y largos cuernos movibles como las agujas de un reloj; y el unicornio, que sólo podía ser amansado por una doncella, y cuyo cuerno, echado en el agua o usado para tallar vasos, descomponía cualquier veneno y evitaba el peligro de morir emponzoñado por la bebida, cosa que en aquellos tiempos tenía extraordinaria importancia; y el zitiron, en fin, del que en un bestiario del siglo XV se dice que «es un gran monstruo muy fuerte por delante, que tiene casi el aspecto de un caballero armado y la cabeza asimismo como si estuviera armada de un casco, y el cuero arrugado y muy duro y muy firme; de su cuello cuelga un ancho escudo con agujeros, así es que con mucha dificultad solamente se le puede matar, si no es a martillazos».

Para mayor ilustración de los lectores, los bestiarios, el *Physiologus* y demás libros del mismo jaez iban adornados de lindas figuras, tratando de representar los animales descritos, y si el texto era a la vez infantil y fantástico, las ilustraciones no le iban en

zaga. Y no podía ser de otro modo; fuera de los animales domésticos, y tal vez alguna de las salvajinas propias de su país, los monjes, los médicos y los filósofos europeos de entonces no habían visto otros; los viajeros que volvían de otras partes, contaban lo que en ellas había, pero no traían consigo muestras de fauna ni de flora, y el ilustrador recurría al cómodo procedimiento de dejarse llevar por su imaginación, sin más guías que el nombre y la descripción del animal. Así, como «hipopótamo» quiere decir textualmente caballo de río, con pintar un caballo más o menos desfigurado junto a un río, ya estaba pintado el hipopótamo. Cierto es

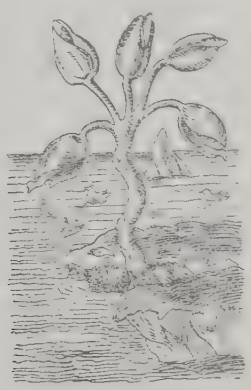


FIG. 6. — Las plantas que producen gansos marinos, según un grabado del siglo XVI.

que por entonces ya había algunos libros persas con figuras de animales bastante aceptables; pero eran pocos, pues sabido es que a los musulmanes no les permite el *Corán* la representación de seres vivos, y esos pocos no habían llegado a Europa.

Al contemplar algunas de estas figuras, no faltará quien piense: Bueno, pero esto ya no es zoología, sino mitología, superstición popular o como quiera llamársele. Nada de eso; ésta era la zoología, es decir, el conocimiento de los animales, tal como existía en la edad media. Aunque otra cosa parezca, no se trataba de seres imaginarios, como con frecuencia se dice. Se trataba de seres mal conocidos, porque nadie se preocupaba de conocerlos mejor y había cierto temor religioso a ahondar demasiado en las cosas de la naturaleza. Un estudio detenido de los libros medioevales revela

que en sus absurdas descripciones hay siempre una base de realidad. ¿Queréis un ejemplo? De ningún animal feroz se habla más en la literatura de entonces, zoológica o no zoológica, que de los dragones. La lucha con un dragón es la suprema hazaña del caballero andante o del santo de armas tomar. Pues bien, el dragón no es ningún mito. En la ciudad austríaca de Klagenfurt se conserva, o por lo menos se conservaba hasta antes de la gran guerra, el cráneo auténtico de un dragón, que por muchos años estuvo en la casa consistorial, colgando de una cadena, y más tarde pasó al museo. Es sencillamente la calavera de un rinoceronte fósil. Alguien la encontró, hace ya siglos, en una cueva no lejos de la población, y como en aquel tiempo nadie sabía en Austria lo que eran fósiles, ni como eran los cráneos de rinoceronte, ni que jamás hubiera habido rinocerontes en Europa, al ver un resto en nada parecido a los de los animales conocidos, se pensó que tenía que ser de un dragón. La imaginación popular hizo lo demás; la historia del hallazgo creció como la proverbial bola de nieve; se habló ya del héroe que había matado al dragón, y sin otros elementos de juicio, en 1590, un artista modeló la horripilante estatua de un dragón alado, que se colocó en la plaza de la ciudad. De un modo parecido podemos explicarnos la historia del pájaro roc, que es de origen árabe, y que todos hemos leído en *Las mil y una noches*. Probablemente, nació en el relato de algún navegante oriental que llegó hasta Madagascar y allí vió un huevo fósil de *Aepyornis*, ave gigantesca que existía en aquella isla durante los tiempos cuaternarios y de la que hay ahora huesos o huevos en muchos museos. El *Aepyornis* no era tan grande como para cargar con un elefante, pero sí abultaba doble que el mayor de los avestruces, y las dimensiones de su huevo, si no suficientes para servir de escondite a Simbad el Marino, por lo menos pueden compararse a las de los melones más grandes. El primero que vió uno de estos huevos debió colegir el tamaño del que lo puso por comparación con una gallina y los suyos, y como las hipérboles de los viajeros aumentan al pasar de boca en boca, lo mismo que las de los pescadores, pronto llegó el roc a tener las proporciones de una casa.

Muchas de las cosas que entonces se contaban de los animales estaban basadas justamente en relatos de viajeros. No olvidemos que en la edad media los viajes a remotas tierras eran difíciles y peligrosos, y que el viajero rara vez regresaba trayendo de ellas más

que lo puesto. Tenía, pues, libertad de contar lo que quisiera, sin temor de que fuese nadie a comprobar si era cierto. Así es como se propaló la historia de los gansos marinos nacidos de los percebes, y así también nació la del cordero vegetal, llevada a Europa por un viajero inglés que se ocultaba bajo el pseudónimo de Sir John Mandeville, quien, según él, tuvo la suerte de recorrer una gran parte del Asia central, cosa que en su época era más difícil y arriesgado que ir hoy al Polo Norte. Según este viajero, en «la tierra de Catay, hacia la India superior», había un bello país donde se daban unas frutas parecidas a calabazas, las cuales, cuando se abrían, contenían «una pequeña bestia, como si fuese un cordero con su lana». Y para que nadie dudase de su palabra, agregaba: «Todos piensan que es una maravilla, pero yo sé muy bien que Dios es maravilloso en todas sus obras». La planta que daba corderos fué mencionada por diversos viajeros, con variantes en sus relatos, hasta que el año 1698 llegó uno de estos corderitos vegetales a Inglaterra, donde aun se conserva en el Msueo Británico. No es, naturalmente, un cordero de carne y hueso, sino una raíz, un rizoma, que ofrece lejana semejanza con un animalito de cuatro patas, representadas por otros tantos tallos cortados a una altura conveniente. Este rizoma es el de un helecho arborescente que se cría en China y en la India, donde, hasta hace pocos años, y tal vez todavía hoy, era costumbre que la gente de campo fabricase y vendiese como curiosidades esos falsos corderitos, hechos fácilmente con unos pocos cortes de cuchillo, por prestarse a ello la forma singular de la raíz y la disposición de los tallos, en número de cuatro. Los antiguos viajeros pensaban que donde se producían era en las cápsulas del algodonero, y que el algodón era su lana, y así se formó aquella disparatada historia, que todavía se repite en algunos libros del siglo XVIII.

Con el descubrimiento del Nuevo Mundo cambió todo aquello. Tal vez alguno de los primeros viajeros incurrió en alguna exageración o se fió demasiado de los relatos de los indígenas, pero la norma general de todos ellos fué no hablar sino de lo que habían visto, y hablar con toda sinceridad. El propio Colón dió el ejemplo cuando, al ver en el mar Caribe algunos manatíes, considerados entonces como sirenas, declaró honestamente que éstas no son, ni con mucho, tan hermosas como se las pinta.

Cuando se lee lo que los cronistas de aquellas expediciones y los

médicos enviados por la Corona para estudiar las producciones del Nuevo Mundo escribieron acerca de ellas, al punto se comprende que escribían fundándose en sus propias observaciones. Lo que contaron acerca de la lentitud del perico ligero, del instinto sanguinario del vampiro, de la increíble pequeñez de los tominejos o picaflores, de las emigraciones de los bisontes, o del empleo del perro como animal de carga por los indios norteamericanos, sin duda les parecería maravilloso a sus contemporáneos, pero era perfectamente cierto. Y si sus relatos iban acompañados de figuras, éstas podrían ser más o menos toscas, como lo eran todas las de la época, pero no podían calificarse en manera alguna de fantásticas. Ya no hay nada que se parezca a la gorgona ni al zitiron de los bestiarios que todavía en aquellos días se imprimían en Europa. Más todavía: para demostrar que sus relatos eran verídicos, muchas veces los descubridores regresaron a España llevando consigo los animales de que hablaban. Cuando Vicente Yáñez Pinzón vuelve del descubrimiento del Brasil, contando que en aquellas tierras hay animales que dan a luz sus hijos a medio formar y terminan de criarlos en una bolsa, a manera de segunda matriz, confirma lo que dice presentando a los Reyes Católicos el cuero de una comadreja con su marsupia, y las crías todavía vivas. El ejemplo fué seguido después por los navegantes de otras naciones; nació así un nuevo tipo de viajero, el explorador naturalista, y Europa comenzó a recibir animales de lejanas tierras con frecuencia bastante para hacer imposibles nuevos relatos fantásticos como los del *Physiologus*.

Desde luego, al hablar de descubridores y cronistas hispanos, me refiero también a los que, sin serlo, trabajaron y escribieron para gloria de España. No era español Colón, como tampoco lo fué Pigafetta, el historiador del viaje de Magallanes, a quien se debe la primera descripción del guanaco, tan gráfica y exacta como breve. Fueron, sin embargo, el padre Acosta, el médico Hernández y otros españoles los que realmente dieron la pauta de un nuevo tipo de literatura científica, en el que saltan a la vista al respecto a la verdad y el anhelo de la exactitud. No es que sus escritos no tengan defectos; los tienen, sí, y más que regulares si se los mide con el patrón de los conocimientos modernos; pero son los defectos inherentes al espíritu y a la cultura de la época, y en modo alguno mayores que los de cualquier otro autor de entonces. Sólo seis años antes del primer viaje de Colón, publicábase en Maguncia el libro *Peregrina-*

ciones por Tierra Santa, del viajero alemán Breydenbach, a quien acompañó en sus andanzas el artista Erhard Reuwich, y allí está la figura de un cocodrilo imposible, con patas de ave, y la de un hombre con cola que pretende representar un mono, y hasta la de un hermoso unicornio, lo que no obsta para que el autor afirme seriamente que Reuwich pintó los animales «con toda verdad y tales como los vimos». Mucho después, ya a mediados del siglo XVI, o sea cuando Fernández de Oviedo estaba escribiendo su admirable *Historia general y natural de las Indias*, otro viajero germánico, el barón Von Heberstein, sostenía la existencia de la planta que daba corderos, asegurando que crecía más allá del mar Caspio, y que con la lana de dichos corderos hacía gorros la gente del país, mientras que su carne era el alimento predilecto de los lobos y otros animales rapaces. Hacia la misma fecha, un naturalista francés, Rondelet, publicaba su *Libro de los peces marinos*, en el que se encuentran las figuras de un fraile de mar, con su cerquillo y su sobrepelliz, y de un obispo marino, con una capa pluvial y con la cabeza en forma de mitra. Medio siglo más tarde, en fin, se imprimía en Londres una obra del naturalista Topsell, titulada *Historia de las bestias cuadrúpedas, describiendo la verdadera y animada figura de cada bestia*, y en ella se encuentran representados y descritos el sátiro, la esfinge, el dragón alado, las «serpientes llamadas elefantes», y hasta la gorgona, de la que el autor inglés dice que, en su opinión, no debe de matar con el aliento, sino con la mirada, y en prueba de ello refiere que, en las guerras de Yugurta, un destacamento de soldados romanos encontróse con una de estas gorgonas, y habiéndola acometido con sus espadas, el monstruo alzó la vista y todos cayeron muertos.

No prosigo, porque me doy cuenta de que me estoy saliendo de los límites de la bibliografía zoológica de la edad media; pero me ha parecido necesario de todo punto presentar siquiera estos últimos ejemplos para dar una idea más acabada del lamentable estado de atraso de las ciencias naturales en toda Europa en los días de los descubrimientos en el Nuevo Mundo, y aún bastante después. Conociendo ese estado, cuando luego se lee lo que hicieron los españoles para revelar al mundo las maravillas de la naturaleza americana, a menos de estar ciego o enfermo de prejuicios raciales, hay que convenir, sin menoscabo para nadie, en que no existe el menor fundamento serio para suponer que otros lo habrían hecho mejor, ni acaso tan bien como ellos lo hicieron.

BIBLIOGRAFÍA

HAWKINS, R. R. (Editor). *Scientific, medical, and technical books. Published in the United States of America.* 1930-1944. *A selected list of titles in print with annotations.* Un vol. 4º, XV + 1114 pp. Wáshington, National Research Council, 1946. (Bibloteca de la Sociedad Científica Argentina).

En estas mismas páginas (*Anal. Soc. Cient. Arg.*, marzo 1947) tuvimos oportunidad de referirnos — comentando publicaciones de la Fundación Hispánica de la Biblioteca del Congreso en Wáshington y de la Unión Panamericana — a la magnífica labor de orientación y registro bibliográfico venían realizando los organismos especializados de los Estados Unidos. También señalamos la trascendente importancia de dichos aportes para la información y mejor documentación de los trabajos que se realizan en latinoamérica.

El grueso volumen que tenemos a la vista — debido al Comité de Bibliografía Científica y Técnica Americana del *National Research Council* — fué editado con la dirección del eminente bibliógrafo, especializado en ciencia y tecnología, Mr. HAWKINS, perteneciente a la Biblioteca Pública de New York. Contiene unas 5200 (!) citas de libros aparecidos en Estados Unidos durante el lapso 1930-1944, en materia científica y técnica, incluyendo las múltiples ramas en que modernamente se ha dividido la medicina humana.

Cada asiento contempla los siguientes aspectos: Autor, título, edición, lugar, casa editora, fecha, número de páginas e ilustraciones, formato (cm), precio. Pero la parte que mejor recibida ha de ser por el consultor, es la que, dentro del asiento y en letra de cuerpo menor, se refiere al *contenido* y al *comentario* de la obra. Con este último sentido, la obra debe ser considerada como excepcional, por el singular esfuerzo de síntesis que representa, tarea en la que han colaborado numerosos especialistas invocados al comienzo de la misma.

Cierra el volumen — cuyo exacto diseño tipográfico estuvo a cargo de Mr. ROLLINS, impresor de la Universidad de Yale — unas útiles listas de direcciones de organismos estatales que editan publicaciones de Geología, Ingeniería y Agricultura; y una, alfabética, de casas editoras e impresores norteamericanos. El índice de autores y temático, completan detalladamente el apéndice a la obra que comentamos.

R. H. MOLFINO.

La marca de Excelencia

EN TODO EL MUNDO... EN TODOS LOS HOGARES

Todo progreso importante tiene su origen en el pensamiento de los hombres de talento.

Carlos P. Steinmetz fué uno de estos hombres, uno de los muchos sabios vinculados a la historia de la General Electric, en cuyo laboratorio de investigación científica dejó impresa la huella de su genio extraordinario.

Steinmetz, conocido por el sobrenombre del "sabio matemático", al facilitar a los ingenieros electricistas de su tiempo la solución de sus problemas por medio del análisis matemático, dió un gran impulso al desarrollo de la electricidad.

Actualmente el personal científico de la General Electric sigue los pasos de Steinmetz en la realización del constante deseo de la General Electric de facilitar las tareas del hogar y de la industria por medio de ese flúido, casi milagroso, que llamamos electricidad.

Productos de la General Electric Co., E. U. A.

GENERAL ELECTRIC
SOCIEDAD ANONIMA

BUENOS AIRES · ROSARIO · CORDOBA · TUCUMAN · MENDOZA

ARIENTI y MAISTERRA

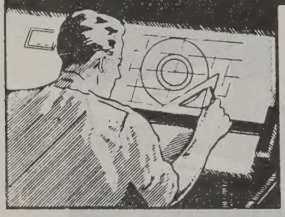
Soc. de Resp. Ltda. - Capital m$n 1.600.000

EMPRESA CONSTRUCTORA

CAÑOS DE HORMIGON

Av. VELEZ SARSFIELD 1851 - T. A. (21) 0075 - BUENOS AIRES

COPIAS DE PLANOS



PAPELES y TELAS

TRANSPARENTES

Material para dibujo

A. & M. CASASCO Y CIA

Central: CORDOBA 1836 - Suc. RIVADAVIA 589 Bs. As. - Rosario RIOJA 867

DISPONIBLE